

René Perrin.

Contribution à la connaissance du
groupe de l'acide diphénylacétique

CONTRIBUTION
à la connaissance du groupe
de l'acide diphénylacétique

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE FRIBOURG (SUISSE)

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

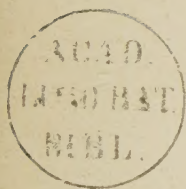
René PERRIN

DE SAINT-VIT (DOUBS) FRANCE

FRIBOURG

IMPRIMERIE SAINT-PAUL

—
1911





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545305_0056

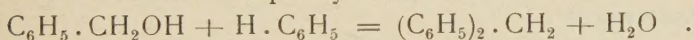
À mes chers Parents

Ce travail a été exécuté au Laboratoire de chimie I de l'Université de Fribourg (Suisse), sous la direction de M. le professeur Dr A. Bistrzycki. Commencé au début du semestre d'hiver 1909-1910, il a été terminé au cours du semestre d'hiver de l'année suivante.

Qu'il me soit permis d'offrir à mon vénéré maître, M. le professeur Dr A. Bistrzycki, l'expression de ma gratitude la plus vive pour l'intérêt constant qu'il m'a témoigné pendant mes études et pour le précieux appui qu'il m'a prêté au cours de mes recherches.

INTRODUCTION.

A la suite des travaux d'Adolphe Baeyer ¹ sur la condensation des aldéhydes avec les phénols, V. Meyer et Wurster ² montrèrent en 1873 qu'un alcool aromatique : l'alcool benzylique, peut donner lieu à une réaction analogue ; avec le benzène et en présence d'un mélange d'acides sulfurique et acétique il se condense en diphénylméthane :



Quelques années plus tard, Liebmann ³ et H. Goldschmidt ⁴ indiquèrent que les alcools les plus simples de la série grasse possédaient également cette faculté de condensation. Le premier étudia l'action de l'alcool isobutylique sur le phénol, le second entreprit des

¹ Ber. **5**, 25, 280, 1094 [1872], **6**, 220 [1873], **7**, 1197, 1200 [1874], **11**, 283, 287 [1878].

² Ber. **6**, 963 [1873].

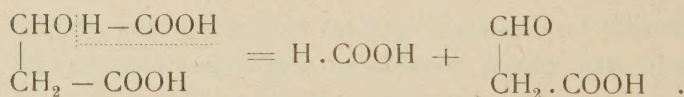
³ Ber. **14**, 1842 [1881], **15**, 150, 1890 [1882]. Comparer Journ. f. prakt. Chem. [2] **36**, 390 [1887].

⁴ Ber. **15**, 1066 [1882].

recherches sur les produits de condensation de différents alcools aliphatiques avec le benzène ou le toluène. Par la suite, de nombreux travaux furent effectués, non seulement sur le pouvoir de condensation des alcools, mais aussi sur celui de leurs dérivés. Parmi ces derniers, les acides-alcools présentent pour ce travail un intérêt prépondérant.

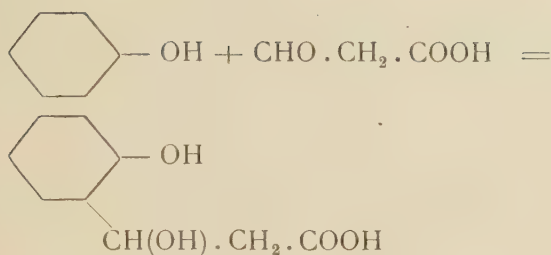
Les premiers essais de condensation avec les acides-alcools aliphatiques sont dus à H. v. Pechmann ¹. Il étudia en premier lieu l'action de l'acide malique sur le phénol en présence d'acide sulfurique concentré ou de chlorure de zinc anhydre et montra que l'acide malique ne réagit pas comme tel, mais que la réaction est plus complexe et comprend trois phases :

Tout d'abord, en présence de l'acide sulfurique concentré, l'acide malique est scindé en acide formique et en un aldéhyde hypothétique que l'on peut considérer comme le demi-aldéhyde de l'acide malonique :

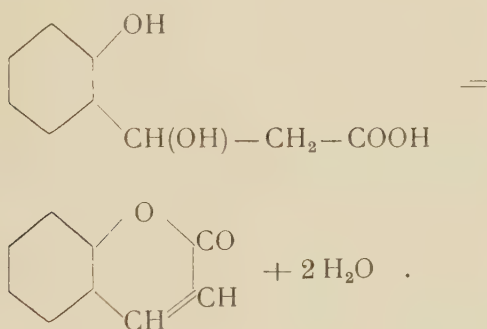


Cet aldéhyde à l'état naissant s'unit au phénol en prenant la position ortho par rapport à l'oxhydryle phénolique et donne un acide o-oxypényllactique :

¹ Ber. **17**, 929 [1884].



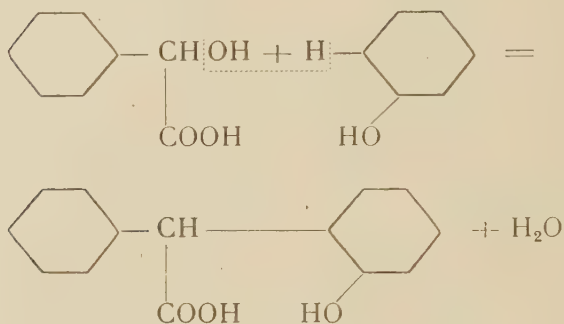
qui perd deux molécules d'eau et donne naissance à la cumarine :



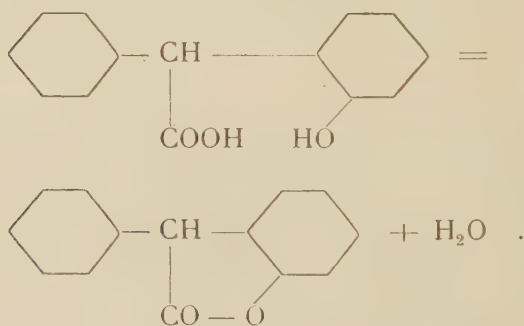
En 1895, Bistrzycki et Flatau ¹ effectuèrent pour la première fois la condensation d'un acide-alcool aromatique — l'acide mandélique — avec les phénols au moyen de l'acide sulfurique à 73 %. Avec le phénol ordinaire par exemple, se forment deux produits différents, suivant que l'oxhydryle phénolique se place en position ortho ou en position para avec le reste de l'acide mandélique.

¹ Ber. **28**, 989 [1895], **30**, 124 [1897].

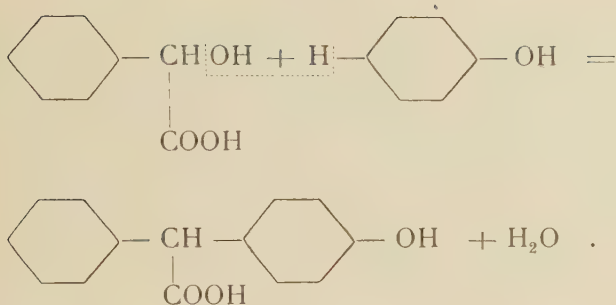
Dans le premier cas, il se forme d'abord un acide o-phénolique :



qui, par élimination d'une seconde molécule d'eau, donne la lactone correspondante :



Dans le second cas, il y a formation de l'acide p-oxydiphénylacétique.



Cette réaction a été étudiée en détail dans ce laboratoire, avec d'une part, toute une série de phénols et d'autre part, différents dérivés de l'acide mandélique, ainsi qu'il en résulte des travaux de Cramer ¹ Simonis ², de Tymieniecki ³ et T. Thommesen ⁴.

Mais il convient de faire remarquer qu'un des facteurs de la condensation, l'acide mandélique, ne possède qu'un nombre très restreint de dérivés dont la préparation est suffisamment aisée pour servir de point de départ à toute une série de condensations. L'acide p-isopropylmandélique relativement facile à obtenir a été l'objet des recherches de T. Thommesen.

Dans ce sens, il paraissait utile d'apporter à la réaction une modification qui en facilite la généralisation. Déjà avant Bistrzycki et Flatau, Helen Abbott Michaël et Jeanprêtre ⁵ avaient montré que le nitrile

¹ Ber. **31**, 2813 [1898].

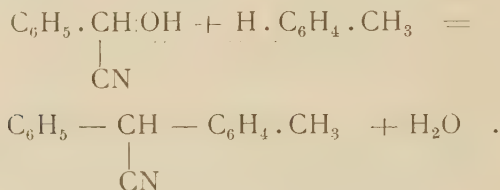
² Ber. **31**, 2821 [1898].

³ Inaugural-Dissertation. Fribourg (Suisse), 1898.

⁴ Inaugural-Dissertation. Fribourg (Suisse), 1898.

⁵ Ber. **25**, 1615 [1892].

mandélique (cyanhydrine benzoïque) peut être condensé avec les carbures aromatiques (par exemple avec le toluène, le mésitylène ou la naphthaline) au moyen du tétrachlorure d'étain anhydre. Dans ces conditions, le toluène donne — avec un rendement d'environ 30 % — le nitrile phényltolylacétique :



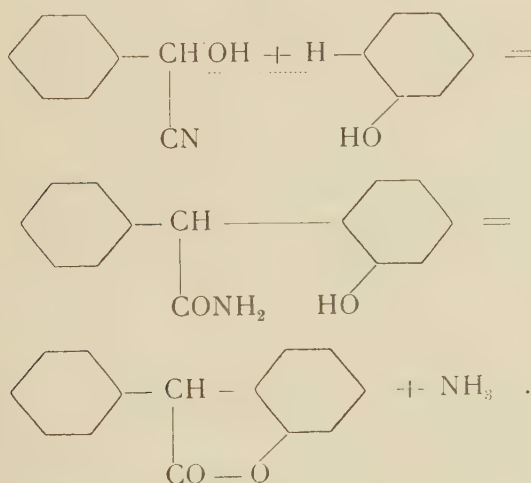
Ce nitrile, même après avoir été maintenu 12 heures à 100° en tube scellé avec l'acide chlorhydrique concentré, n'était pas saponifié, mais après avoir été chauffé 6 heures à ébullition avec une solution concentrée de potasse alcoolique, la saponification était complète. L'acide phényltolylacétique brut ainsi obtenu se présentait sous forme d'une huile rouge; il a été purifié au moyen de son sel de calcium. Avec la naphthaline, la condensation donna un rendement de 40-45 % en nitrile phénylnaphtylacétique.

Bistrzycki et Simonis ¹ appliquèrent cette réaction avec succès pour condenser le nitrile mandélique et le phénol. Ils employèrent comme déshydratant l'acide sulfurique à 73 % qui avait déjà, en ce sens, rendu de si grands services. Il était à prévoir que l'acide sulfurique ne joue pas seulement le rôle de déshy-

¹ Ber. **31**, 2812 [1898].

dratant, mais agisse également comme saponifiant. Cette hypothèse fut en effet confirmée par l'expérience ; la condensation donna naissance à deux produits : la lactone o-oxydiphénylacétique avec un rendement de 39-43 % et l'acide p-oxydiphénylacétique en plus faible quantité (15 %).

La formation de la lactone peut s'expliquer par la saponification partielle du nitrile en amide, puis élimination d'ammoniaque :



La formation de l'acide p-oxydiphénylacétique se conçoit aisément : condensation en nitrile p-oxydiphénylacétique et saponification.

Bistrzycki et Simonis font à propos de cette condensation les remarques suivantes :

« Avec l'acide mandélique, le rendement maximum a été de 39 % en lactone et de 32 % en acide. Le

nitrile étant moitié moins cher que l'acide, son emploi est, par suite, plus avantageux, à condition toutefois qu'il s'agisse de préparer de grandes quantités de lactone. L'emploi de l'acide mandélique est préférable si l'on opère avec de petites quantités, car le produit de condensation est généralement facile à purifier. Avec le nitrile du commerce, souvent impur, la cristallisation de la lactone présente quelque difficulté.

Si le nitrile est tout à fait pur (jaune-clair), la réaction a lieu déjà en chauffant au bain-marie. Dans ces conditions, la condensation est particulièrement facile avec le p-crésol et le β -naphthol. »

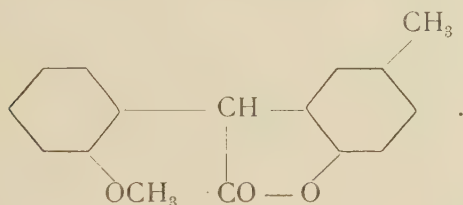
Quelques années plus tard, Størmer et O. Kippe ¹ employèrent avec succès le nitrile mandélique pour préparer — par condensation avec le p-crésol — la lactone p-crésolyphénylacétique que Bistrzycki et Flatau avaient déjà obtenu à partir de l'acide mandélique.

L'emploi des nitriles présente ce grand avantage d'être plus faciles à préparer que les acides-alcools correspondants; par contre, les nitriles qui se forment en premier lieu pendant la condensation, subissent au cours de celle-ci une saponification partielle en amides, lesquels sont parfois difficiles à transformer en acides, comme J. Paulus ² l'a constaté avec les produits de condensation des phénols et du nitrile o-méthoxymandélique.

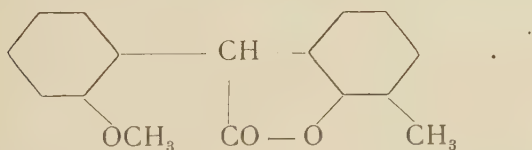
¹ Ber. **36**, 3992 [1903].

² Inaugural-Dissertation. Fribourg (Suisse). 1909, p. 55.

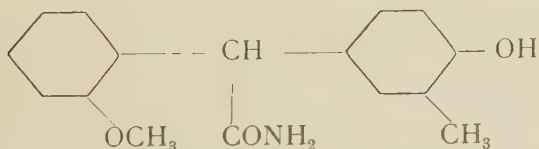
Comme les recherches de Paulus ont un rapport étroit avec le présent travail, il est utile de les analyser d'une façon plus complète. J. Paulus a tout d'abord condensé les trois crésols avec le nitrile o-méthoxymandélique. Avec le p-crésol, par suite de la saponification complète du nitrile, il obtint avec un rendement satisfaisant la lactone :



Dans les mêmes conditions, l'o-crésol donna un rendement très inférieur de lactone correspondante :



En même temps, par suite d'une saponification partielle, se forma l'amide de l'acide p-phénolique,



que l'auteur obtint à l'état pur seulement en faible

quantité, la cristallisation ayant occasionné de grandes pertes.

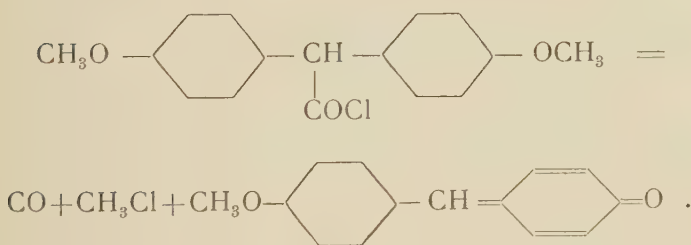
Avec le m-crésol, il y eut également au cours de la condensation, formation de deux produits, vraisemblablement une lactone et un amide, dont la purification présenta de telles difficultés qu'ils ne purent être caractérisés.

La condensation avec le phénol donna, comme pour l'o-crésol, deux produits, 8 % du rendement théorique de lactone et environ 40 % d'amide. Celui-ci montra une grande résistance à la saponification; chauffé à ébullition pendant vingt heures avec une solution concentrée de potasse caustique, une très faible partie seulement fut transformée en acide. Pour obtenir ce dernier, Paulus essaya de saponifier *avant la condensation* le nitrile o-méthoxymandélique et condenser ensuite l'acide o-méthoxymandélique avec le phénol. Mais là, il rencontra de nouvelles difficultés. Ce nitrile fut traité sans résultat par l'acide sulfurique concentré (80 %) à 100°, par l'acide chlorhydrique fumant à la température d'ébullition, enfin par une solution concentrée et bouillante de potasse alcoolique. Très probablement, le groupe méthoxyle en position ortho avec l'atome de carbone central contrariait la saponification. Si cette considération était exacte, on pouvait attendre que l'isomère en position para : le nitrile p-méthoxymandélique (cyanhydrine p-méthoxybenzoïque) donne des produits de condensation qui ne montreraient pas la même résistance à la saponification. Dès lors, la préparation et l'étude

d'acides oxydiphénylacétiques substitués n'était pas dénuée d'intérêt.

En présence de l'acide sulfurique concentré, l'acide p-oxytriphénylacétique dégage facilement de l'oxyde de carbone. Les acides diphénylacétique et p-oxydiphénylacétique se comportent d'une manière analogue, mais tandis que l'acide tertiaire donne naissance au p-oxytriphénylcarbinol, l'acide diphénylacétique produit le benzhydrol et son éther. Toutefois, cette réaction avec les acides secondaires a lieu plus difficilement, cependant il était possible que l'introduction de radicaux dans l'acide diphénylacétique favorise la mise en liberté de l'oxyde de carbone et permette d'isoler plus facilement les produits non volatils de la réaction.

Il était particulièrement intéressant de constater si les chlorures des acides diphénylacétiques alcoylés pouvaient être scindés par la chaleur en oxyde de carbone, chlorure de méthyle et en un composé analogue au diphénylquinométhane suivant l'équation :



La réalisation de cette hypothèse paraissait avoir quelques chances de succès, les travaux de Bistrzycki

et Landtwing ¹ ayant établi que certains chlorures d'acides aromatiques dégagent par la chaleur de l'oxyde de carbone. Précédemment, Bistrzycki et Herbst ² avaient montré que le p-méthoxytriphenylchlorméthane perd du chlorure de méthyle à haute température et se transforme en p-fuchsone.

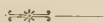
Cette série de considérations détermina M. le professeur Dr Bistrzycki à me faire entreprendre la condensation du nitrile p-méthoxymandélique avec les phénols et les éthers phénoliques.

¹ Ber. **41**, 686 [1908]; comparer Schmidlin et Hodgson, même volume, p. 439.

² Ber. **36**, 2335 [1903].



PARTIE EXPÉRIMENTALE.



Les produits de départ ont été fournis par la maison C.-A.-F. Kahlbaum, succursale de Zurich.

Préparation du nitrile p-méthoxymandélique.

Le nitrile inactif de l'acide p-méthoxymandélique est connu depuis longtemps. Erlenmeyer et Schäufelen ¹ l'ont obtenu en premier lieu par l'action de l'acide cyanhydrique absolu sur une solution étherique d'aldéhyde anisique. Tiemann et Köhler ² le préparèrent en faisant digérer en vase clos, l'aldéhyde avec une solution d'acide cyanhydrique à 28 % et en élevant finalement la température à 120°-125°.

Au moyen de l'acide cyanhydrique à l'état naissant, S. Minovici ³, Eduard Knorr ⁴ et plus récemment

¹ Sitzungsberichte der kgl. Bayr. Akad. der Wissenschaft, [1877] 274 ou Ber. **11**, 149 [1878].

² Ber. **14**, 1976 [1881].

³ Ber. **32**, 2208 [1899].

⁴ Ber. **37**, 3173 [1904].

McCombie et Parry ¹ l'ont préparé en faisant agir l'acide chlorhydrique fumant sur un mélange d'aldéhyde anisique et de cyanure de potassium. Ces différents auteurs donnent de cette préparation une description précise.

J'ai tout d'abord utilisé la méthode de Knorr en procédant comme il suit :

Dans un mélange de 27 g 2 (1 mol.) d'aldéhyde anisique fraîchement distillé ² et de 16 g (1,2 mol.) de cyanure de potassium pulvérisé et humecté d'eau, refroidi par de l'eau glacée, on laisse couler goutte à goutte et très lentement 17 cm³ 5 d'acide chlorhydrique de poids spécifique 1,15 (30 %) en opérant avec précaution sous une hotte ayant un fort tirage et en prenant soin que la température se maintienne vers 8 ou 10° et n'atteigne jamais 15°. Il faut agiter constamment afin que la température soit uniforme. Il se dégage de l'acide cyanhydrique; la masse s'épaissit peu à peu en prenant une coloration jaune de plus en plus foncée. Généralement, elle se solidifie avant que tout l'acide chlorhydrique y ait été ajouté, mais en cet état solide la cyanhydrine formée se décompose facilement et prend une coloration rouge quand on y laisse couler le reste de l'acide chlorhydrique. La masse est alors immédiatement traitée par l'éther et

¹ Journal of the Chemical Society **95**, I. 586 [1909.]

² D'après Perkin, Journ. of the Chem. Soc. **55**, 551 [1889], l'aldéhyde anisique bout à 248° (corrigé). A Fribourg, la pression moyenne étant 708 mm, la portion distillant entre 240° et 242° (non corrigé) a été recueillie.

ensuite épuisée à 3 ou 4 reprises avec — chaque fois — 20-30 cm³ de ce dissolvant.

La solution éthérique est séchée avec du sulfate de sodium déshydraté, puis évaporée dans le vide; il reste une masse jaune qui est séchée douze heures sur la porcelaine poreuse.

La cyanhydrine brute est cristallisée de l'éther auquel on ajoute avec précaution trois ou quatre fois son volume d'éther de pétrole; elle cristallise alors lentement en longs prismes incolores qui fondent à 57°-58° (D'après Knorr à 66°-67°).

Le rendement en produit brut (18 g 5) n'est que de 56 % du rendement théorique. Knorr indique un rendement moyen de 44 % en nitrile pur.

Le cyanhydrine n'est pas trop difficile à obtenir d'après les indications de Knorr, cependant l'acide cyanhydrique libre qui se dégage au cours de la réaction rend cette préparation un peu dangereuse; d'autre part, la cyanhydrine se décompose facilement au cours de sa formation si l'on n'opère pas avec une rapidité suffisante.

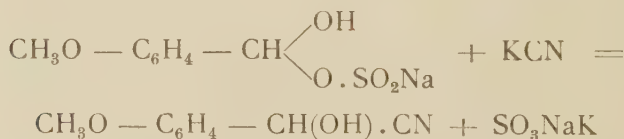
Sans aucun doute, le procédé général que Pape ¹ a employé tout d'abord pour préparer la cyanhydrine benzoïque, est bien préférable. Il repose sur l'action du cyanure de potassium, sur la combinaison double de l'aldéhyde et d'un bisulfite alcalin. Czaplicki, de Kostanecki et Lampe ², l'ont appliqué à la préparation

¹ Chem. Zeitg. **20**, 90 [1896]. Comparer aussi Chem. Fabrik vorm. Hofmann u. Schœtensack, D. R. P. 85,230. Ber. **29**, Réf. 252 [1896].

² Ber. **42**, 828 [1909].

de la cyanhydrine o-méthoxybenzoïque et tout dernièrement A. Kohler³ a indiqué que cette méthode peut s'appliquer avec l'aldéhyde anisique, mais sans indiquer la marche et les conditions les plus favorables à la réaction, de sorte que j'ai dû faire des recherches en vue de préciser cette nouvelle méthode.

40 g (1 mol.) d'aldéhyde anisique et 115 cm³ de solution de bisulfite de sodium du commerce sont agités pendant quelques minutes. Le bisulfite d'anisalsodium ne tarde pas à se former. Après une heure, si l'on a eu soin d'agiter la masse de temps en temps, la réaction est terminée. La combinaison double à consistance cristalline est filtrée, puis lavée avec un peu d'eau froide. On la délaye ensuite dans une petite quantité d'eau et y ajoute une solution aqueuse très concentrée de 27 g (1,4 mol.) de cyanure de potassium. Le tout est refroidi avec de l'eau glacée. Rapidement la masse se ramollit mais ne se transforme pas en huile. Après quelques minutes, la cyanhydrine formée :



se prend de nouveau en une matière solide, qu'on écrase le mieux possible, afin de faciliter l'action du cyanure de potassium sur la combinaison double non encore transformée. Après 1 heure 1/2 ou 2 heures,

³ Inaugural-Dissertation, Berne [1909], page 25.

la masse cristalline — toujours maintenue dans l'eau glacée — est épuisée 3-4 fois par l'éther. La solution étherique est séchée avec du chlorure de calcium et évaporée dans le vide. La cyanhydrine obtenue est ensuite séchée 12 heures sur la porcelaine poreuse.

Il a été obtenu 33 g de produit brut, c'est-à-dire 69 % du rendement théorique et 29 g 4 (61 %) de cyanhydrine pure. Son point de fusion est comme dans le cas précédent 57°-58°; plus de vingt préparations ont toujours donné ce même point de fusion, qui est inférieur de 9 degrés à celui indiqué par Knorr. Même après plusieurs cristallisations d'un mélange d'éther et d'éther de pétrole, il n'a pas changé.

Les analyses suivantes ¹ confirment d'ailleurs la pureté du produit.

I. 0 g 1964 de substance ont donné :
0 g 4776 d'anhydride carbonique et
0 g 1011 d'eau.

II. 0 g 2295 de substance ont dégagé :
8 cm³.4 d'azote humide à
19° et sous 716 mm de pression ².

¹ Dans cette analyse, ainsi que dans toutes celles qui ont été effectuées au cours de ce travail, la substance a été brûlée avec l'oxyde de cuivre dans un courant d'oxygène.

² Dans toutes les déterminations d'azote, le gaz a été recueilli dans l'appareil de Schiff (Ber. **13**, 885. [1880]) et son volume lu directement sur la potasse caustique. La tension de celle-ci tirée des tables de Wolff et Baumann (Berlin, Springer, 1886) a été déduite de la pression barométrique et la pression résultante réduite à 0°.

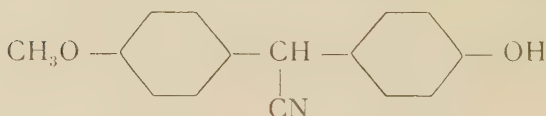
	Trouvé :		Calculé pour $C_9H_9O_2N$:
	I	II	
C	66,32 %	—	66,26 %
H	5,71 %	—	5,52 %
N	—	8,79 %	8,58 %

Les rendements sont d'environ 15 % supérieurs à ceux de la méthode de Knorr ; en outre, ce procédé est plus facile, plus rapide et ne donne pas lieu à un dégagement d'acide cyanhydrique ; néanmoins, cette préparation exige aussi une certaine prudence.

Nitrile p-méthoxymandélique et phénol :

Nitrile 4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique.

(Nitrile p-oxyphényl-p'-anisylacétique).



8 g de nitrile p-méthoxymandélique (cyanhydrine p-méthoxybenzoïque), 11 g 2 de phénol (2 mol. $\frac{1}{3}$) et 30 cm³ d'acide sulfurique à 73 % (Poids spéc. 1,6503 à 15°) sont intimement mélangés dans un petit ballon muni d'un tube capillaire. A froid, il ne se produit pas de réaction appréciable ; à chaud, la réaction est très rapide. Le ballon étant introduit dans un bain-marie bouillant, toute la masse devient liquide et se sépare en deux couches. La couche supérieure prend une teinte rose assez prononcée, tandis que l'inférieure reste presque incolore. La

première ne tarde pas à se solidifier. A partir de ce moment, le ballon est chauffé *sur* le bain-marie ; la masse solide se décolore peu à peu, la condensation est terminée.

Le mélange de réaction refroidi est agité avec 300-400 cm³ d'eau. Il se sépare un produit presque blanc, qui, après filtration, est écrasé dans un mortier et lavé avec l'eau à plusieurs reprises. On le fait ensuite digérer quelques heures dans une solution étendue et froide de bicarbonate de sodium dans le but d'éliminer l'acide qui aurait pu se former par saponification. Une très petite partie seulement s'y dissout. On filtre de nouveau ; si on acidule les eaux de filtration, il se précipite de légers flocons rouges en quantité minime. Le produit principal de condensation est finalement lavé plusieurs fois avec de l'eau tiède et séché à douce température.

Le produit brut est purifié par cristallisation de l'acide acétique à 75 % dans lequel il est assez soluble à chaud ; par refroidissement se séparent de longs prismes plats incolores fusibles à 173°-174° et qui contiennent de l'azote.

La substance est facilement soluble dans l'alcool bouillant, très peu soluble dans le benzène, l'éther et le chloroforme ; elle cristallise de ce dernier dissolvant en fines aiguilles. Elle est également très peu soluble dans l'eau bouillante ; par refroidissement, la solution aqueuse laisse déposer des aiguilles microscopiques. Enfin, elle cristallise très facilement d'un mélange de toluène et d'acide acétique glacial en longues aiguilles prismatiques incolores.

Les analyses ont fourni les résultats suivants :

I. 0 g 2014 de substance ont donné :
 0 g 5556 d'anhydride carbonique et
 0 g 1018 d'eau.

II. 0 g 2029 de substance ont dégagé :
 11 cm³ I d'azote humide à
 17° 5 et sous 702 mm de pression

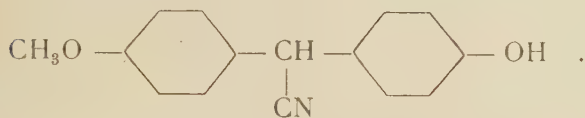
Trouvé :		Calculé pour $C_{15}H_{13}O_2N$:
I	II	
C 75,23 %	—	75,31 %
H 5,62 %	—	5,44 %
N —	5,87 %	5,86 %

Le produit de condensation est soluble à froid dans une solution étendue de potasse caustique ; un courant de gaz carbonique précipite de la solution alcaline le nitrile primitif sans transformation. Il est plus facilement soluble dans une solution étendue et bouillante de carbonate de sodium que dans l'eau ; le gaz carbonique précipite comme précédemment de la solution refroidie et filtrée le produit initial sans altération (même point de fusion).

L'acide sulfurique concentré dissout la substance à froid avec une légère coloration violette qui s'accroît par la chaleur, devient rouge-violette, puis rouge-brune.

L'analyse, les propriétés et le mode de formation de cette substance démontrent que c'est un nitrile

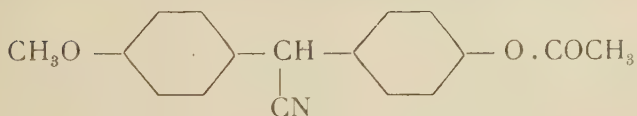
répondant à la formule $C_{15}H_{13}O_2N$ et possédant la constitution suivante :



La position para du groupe oxhydryle par rapport au reste du nitrile p-méthoxymandélique résulte de la manière dont se comporte le nitrile par saponification. Si l'oxhydryle phénolique se trouvait en position ortho, la saponification devrait donner comme produit intermédiaire un acide o-phénolique qui, par perte d'une molécule d'eau, se transformerait en lactone, ce qui, en réalité, n'a pas été observé.

Le rendement en produit brut est d'environ 90 % du rendement théorique.

Nitrile 4-acétoxy-4'-méthoxydiphénylacétique.



Afin de le caractériser d'une façon plus complète, le nitrile qui vient d'être décrit, a été acétylé d'après la méthode de C. Liebermann et O. Hörmann ¹.

1 g de nitrile 4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique, 1 g d'acétate de sodium déshydraté et finement pulvérisé

¹ Ber **11**, 1619 [1878].

et environ 10 cm³ d'anhydride acétique sont chauffés à ébullition pendant quelques minutes. Après refroidissement, le produit de réaction est agité avec de l'eau pour décomposer l'anhydride en excès. Il se dépose une huile rose qui, après douze heures, s'est complètement solidifiée. Cette masse solide est pulvérisée et lavée plusieurs fois avec l'eau.

Le produit obtenu est dissout dans l'alcool bouillant auquel on ajoute de l'eau jusqu'à ce que la cristallisation commence à se produire. Il se sépare par refroidissement des paillettes brillantes qui fondent à 85°,5-86°,5.

La substance est facilement soluble dans l'alcool chaud, le benzène, l'acide acétique, moyennement soluble dans l'éther.

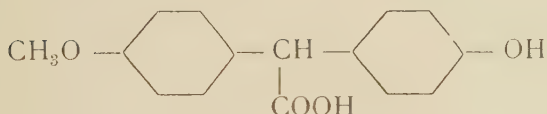
Analyses de la substance séchée dans le vide :

I. 0 g 1838 de substance ont donné :
0 g 4904 d'anhydride carbonique et
0 g 0918 d'eau.

II. 0 g 2055 de substance ont donné :
9 cm³ 4 d'azote humide à
15° 5 et sous 708 mm 5 de pression.

		Trouvé :	Calculé pour C ₁₇ H ₁₅ O ₃ N :
	I	II	
C	72,77 %	—	72,60 %
H	5,55 %	—	5,34 %
N	—	5,00 %	4,98 %

Acide 4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique.



Le nitrile décrit page 24 est saponifié de la façon suivante :

6 g de nitrile 4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique et environ 25 cm³ de potasse alcoolique concentrée sont chauffés à ébullition dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Au début, le nitrile se dissout avec une coloration verte qui vire peu à peu au jaune. Le dégagement d'ammoniaque cesse au bout d'environ huit heures; le liquide alcalin est alors additionné de 50 cm³ d'eau, puis chauffé de nouveau à ébullition, afin de chasser une partie de l'alcool. On l'étend de 3 ou 4 fois son volume d'eau et on ajoute par petites portions, de l'acide chlorhydrique très étendu jusqu'à ce que le liquide ait une réaction franchement acide. Une partie seulement de l'acide organique se sépare immédiatement en huile jaune; l'autre partie, plus pure, ne se précipite qu'après quelques minutes, sous forme d'une poudre blanche cristalline. Avant que cette précipitation n'ait lieu, le liquide est séparé de l'huile jaune — qui se dépose rapidement — par simple transvasement. Après une demi-heure, la précipitation de l'acide est complète; il est alors filtré,

lavé, puis traité par une solution peu concentrée de bicarbonate de soude. Il s'y dissout presque entièrement. On filtre de nouveau, étend à un assez grand volume, puis acidule avec l'acide chlorhydrique très étendu. Après une nouvelle demi-heure, le produit est filtré, lavé et séché dans le vide. Son point de fusion est $148^{\circ},5-149^{\circ},5$. Quoique brut, il est déjà pur, car après une nouvelle cristallisation il fond à la même température.

L'huile jaune dont il a été question plus haut, représente la partie la moins pure de l'acide précipité, elle ne tarde pas à se prendre en une masse solide que l'on traite, de la même manière, par le bicarbonate de soude en solution peu concentrée et dans lequel elle se dissout en grande partie. Le liquide filtré est étendu à un grand volume et traité par l'acide chlorhydrique très étendu. Le produit obtenu est encore jaune; il est purifié par cristallisation de l'eau bouillante dans laquelle il est assez difficilement soluble; le liquide se trouble en refroidissant et laisse déposer lentement des aiguilles microscopiques incolores.

La substance est très soluble, déjà à froid, dans les alcools méthylique, éthylique et l'acide acétique pur; assez soluble dans l'éther, peu soluble dans le benzène même bouillant, davantage dans le toluène dont elle cristallise en aiguilles microscopiques réunies en faisceaux. Enfin elle se dissout très difficilement dans le chloroforme et presque pas dans la ligroïne bouillante.

L'analyse de la substance séchée dans le vide confirme sa composition prévue.

0 g 2120 de substance ont donné :
 0 g 5394 d'anhydride carbonique et
 0 g 1037 d'eau.

	Trouvé :	Calculé pour $C_{15}H_{14}O_4$:
C	69,39 %	69,77 %
H	5,44 %	5,43 %

Le rendement en produit brut est d'environ 90 % du rendement théorique.

Décarbonylation de l'acide 4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique.

L'action de l'acide sulfurique concentré sur les acides secondaires et tertiaires a été étudiée d'une façon méthodique dans ce laboratoire ¹.

Dans la plupart des acides acétiques triarylés, l'oxyde de carbone est scindé quantitativement du groupe carboxylique déjà à la température ordinaire, en même temps que se forme le carbinol correspondant qu'il est généralement facile d'isoler. Pour les acides secondaires, cette scission n'a lieu qu'à chaud et n'est pas quantitative, car il se produit vraisemblablement une sulfonation partielle qui limite la réaction. Les

¹ Bistrzycki avec Herbst, Ber. **34**, 3074, 3078 [1901]; avec Zurbruggen, Ber. **36**, 3558 [1903]; avec Schick, Ber. **37**, 656 [1904]; avec Gyr, Ber. **37**, 662 [1904]; **38**, 839, Rem. 2, et 1882 [1905]; avec de Siemiradzki, **39**, 60 [1906]; avec Mauron, **40**, 4062, 4370 [1907]; avec Landtwing, **41**, 687 [1907]; avec de Siemiradzki, **41**, 1665 [1908]; etc.

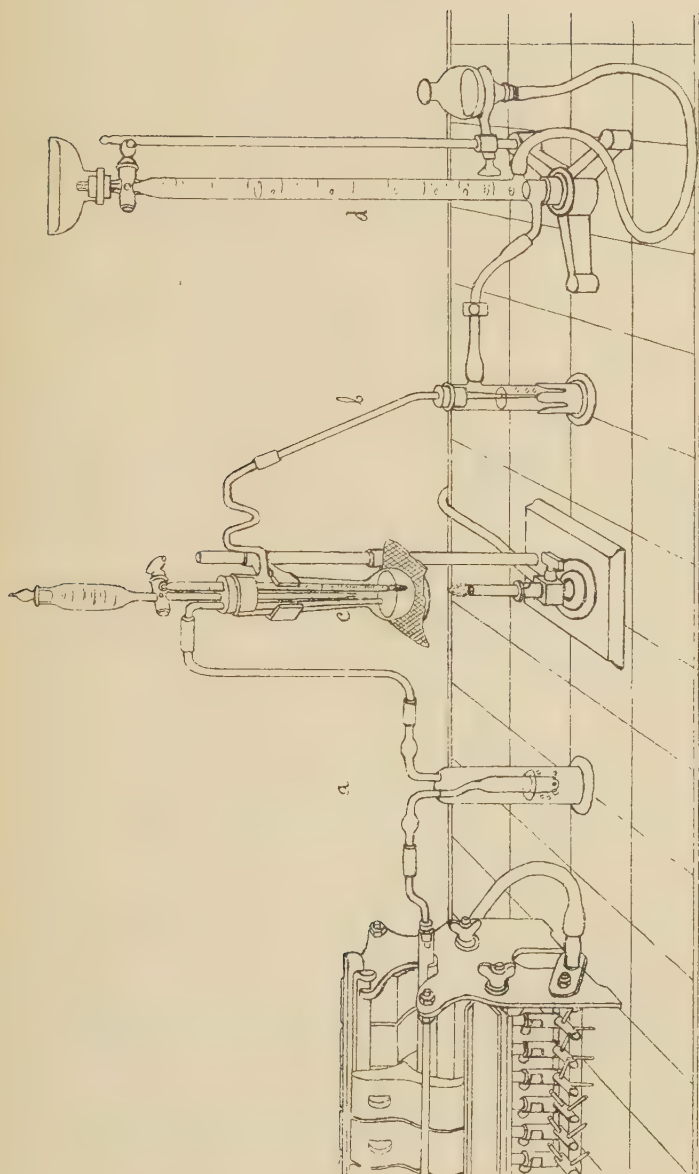
recherches de Bistrzycki et de Siemiradzki ¹ sur les acides diphénylacétique et p-oxydiphénylacétique ont montré que la scission de l'oxyde de carbone était respectivement de 65 % et 71 %. Il était intéressant de savoir quel résultat donnerait l'acide p-oxy-p'-méthoxydiphénylacétique et de constater si la présence du groupe méthoxyle faciliterait ou rendrait plus difficile la scission du groupe carbonyle.

Cette détermination quantitative est effectuée au moyen de l'appareil représenté ci-dessus.

Dans un ballon dont le col est évasé à sa partie supérieure, on introduit une quantité connue de l'oxyacide (environ 0 g 2). Ce ballon est fermé par un bouchon en caoutchouc muni de trois ouvertures : dans l'une passe un tube qui amène un courant de gaz carbonique, produit en décomposant le bicarbonate de soude par la chaleur et desséché par l'acide sulfurique ; une autre ouverture porte un thermomètre ; la troisième est munie d'un entonnoir à séparation gradué contenant de l'acide sulfurique à 96 %. A la suite du ballon est installée une éprouvette tubulée contenant une solution saturée à froid de bicarbonate de sodium et destinée à absorber l'acide sulfureux qui peut se dégager au cours de la réaction.

Quand l'air est complètement chassé de l'appareil, on laisse couler sur la substance environ 25 cm³ d'acide sulfurique concentré ; elle s'y dissout à la température ordinaire en communiquant au liquide une coloration orange peu intense. Le dégagement

¹ Bistrzycki et de Siemiradzki, Ber. **39**, 63 [1906].



d'oxyde de carbone commence vers 60°, il augmente sensiblement à 100° et jusqu'à 110° se dégage la majeure partie du gaz. Le liquide est devenu d'un rouge foncé tirant sur le brun. Jusqu'à 170°, l'oxyde de carbone continue à se dégager mais faiblement. Température finale 180°. Après refroidissement, le liquide versé dans l'eau avec précaution n'a pas donné de précipité. Il était d'ailleurs à prévoir qu'à 180° il y ait eu formation de produits sulfonés. Le tube laveur à bicarbonate contenait des quantités notables d'acide sulfureux.

Le gaz recueilli dans l'azotomètre de Schiff n'est jamais constitué par de l'oxyde de carbone pur, car l'air ne peut être chassé complètement de l'appareil. L'oxyde de carbone est absorbé par une solution de chlorure cuivreux ammoniacal, le volume restant représente l'azote de l'air contenu dans le mélange; du volume d'azote, il est facile de déduire le volume d'air, lequel est soustrait du volume total.

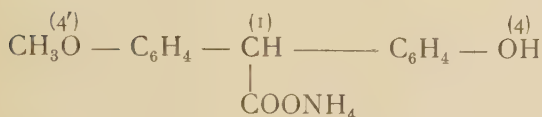
0 g 2062 de substance ont dégagé :
13 cm³ 4 d'oxyde de carbone humide à
19° et sous 708 mm 5 de pression.

Trouvé :	Calculé pour $C_{15}H_{14}O_4 - CO$:
CO 6,99 %	10,85 %

La scission de l'oxyde de carbone s'élève donc à 65 % de la quantité théorique. Ce résultat diffère peu de celui indiqué plus haut (page 32) pour les acides diphenylacétique et p-oxydiphenylacétique; il montre,

en tout cas, que le groupe méthoxyle ne paraît pas exercer d'influence appréciable sur la scission de l'oxyde de carbone.

Sel d'ammonium.



Anschtütz ¹ et Gyr ² avaient indiqué que le sel d'ammonium de l'acide triphénylacétique est difficilement soluble dans l'ammoniaque étendue. Cette propriété a permis d'isoler un certain nombre de sels d'ammonium, de dérivés des acides diphénylacétique et triphénylacétique. La solubilité d'un certain nombre de ces sels organiques est encore diminuée, si à la liqueur ammoniacale on ajoute une solution concentrée de chlorure d'ammonium.

1 g d'acide 4 oxy-4'-méthoxydiphénylacétique pulvérisé et mis en suspension dans quelques centimètres cubes d'eau est dissout dans l'ammoniaque en léger excès. A la liqueur filtrée, on ajoute un volume triple d'une solution concentrée de chlorure d'ammonium, dans laquelle le sel d'ammonium de l'acide organique peu soluble se sépare immédiatement sous forme de petites aiguilles brillantes. Le sel est filtré, lavé avec

¹ Ann. der Chem. **359**, 197 [1908].

² Ber. **41**, 4319 [1908].

un peu d'eau froide, séché sur la porcelaine poreuse, puis dans le dessiccateur et employé dans cet état pour l'analyse :

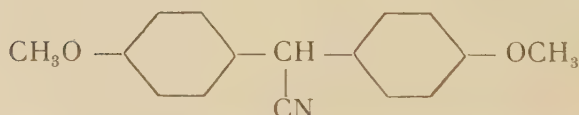
0 g 2413 de substance ont dégagé :
11 cm³ 4 d'azote humide à
15° et sous 700 mm de pression.

Trouvé :	Calculé pour C ₁₅ H ₁₇ O ₄ N :
N 5,11 %	5,09 %

Les analyses du sel d'argent n'ont pas donné de résultats satisfaisants (par exemple, 28,67 % Ag au lieu de 29,57 % Ag).

Nitrile p-méthoxymandélique et anisol :

Nitrile di-p-anisylacétique.



Tandis que la condensation des phénols avec l'acide mandélique, ou son nitrile (ou leurs dérivés) a été étudiée en détail, comme il a été rappelé plus haut (page 9), celle des éthers phénoliques ne paraît pas avoir été l'objet de recherches approfondies et cependant le nitrile p-méthoxymandélique se condense facilement avec l'anisol et ses homologues. 5 g de cyanhydrine (1 mol.) 8 g 2 d'anisol (2 mol. $\frac{1}{2}$) 18cm³ d'acide sulfurique à 73 % sont chauffés au bain-marie. La masse devient rapidement liquide et se sépare en deux couches : l'inférieure, d'un blanc lai-

teux ; la supérieure, jaune claire, qui se solidifie rapidement. Il suffit alors de chauffer encore pendant quelques minutes pour achever la condensation.

Le mélange de réaction est versé dans l'eau froide, puis filtré énergiquement à la trompe. La plus grande partie de l'anisol en excès s'écoule sous forme d'une huile jaune ; la masse cristalline qui est devenue blanche est lavée plusieurs fois avec l'alcool, dans lequel elle est très difficilement soluble à froid, pour chasser l'anisol en excès. Le produit brut ainsi obtenu est presque pur : point de fusion $153^{\circ}, 5-154^{\circ}, 5$. Il est cristallisé de l'alcool bouillant qui laisse déposer de longs prismes brillants se ramollissant un peu avant de fondre à $154^{\circ}, 5$.

La substance est très peu soluble dans l'éther ainsi que dans l'alcool méthylique même à chaud, peu soluble dans l'alcool éthylique bouillant. Le benzène et l'acide acétique glacial la dissolvent facilement à chaud ; elle cristallise facilement de ces deux dissolvants. Enfin l'acide sulfurique concentré la dissout à froid et prend une légère coloration violette qui, à chaud, s'accroît rapidement.

Les analyses de la substance confirment sa composition présumée :

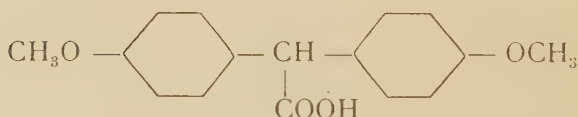
- I. 0 g 1969 de substance ont donné :
0 g 5476 d'anhydride carbonique et
0 g 1091 d'eau.
- II. 0 g 2944 de substance ont dégagé :
15 cm³ 8 d'azote humide à
17° et sous 708 mm de pression.

Trouvé :		Calculé pour $C_{16}H_{15}O_2N$:
I.	II.	
C 75,85 %	—	75,89 %
H 6,16 %	—	5,93 %
N —	5,82 %	5,53 %

Le rendement en produit brut est de 75 % du rendement théorique.

Le groupe méthoxyle de l'anisol s'est placé en position para avec le reste de la cyanhydrine, car le produit de saponification du nitrile s'est révélé identique à l'acide di-p-anisylacétique déjà préparé par Fritsch et Feldmann ¹.

Acide di-p-anisylacétique.



10 g de nitrile di-p-anisylacétique et 50 cm³ de potasse alcoolique concentrée sont chauffés pendant douze heures dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Le liquide devenu jaune est alors étendu d'eau à un assez grand volume, filtré, puis acidulé avec l'acide chlorhydrique très étendu. Il se précipite en premier lieu une huile jaune qui ne tarde

¹ Ann. der Chem. **306**, 83 [1899].

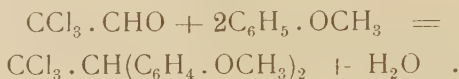
pas à se solidifier; le liquide trouble laisse déposer après quelques heures une nouvelle quantité de cristaux légèrement jaunes qui, vus sous le microscope, apparaissent formés de lames minces. Le produit filtré est traité par une solution peu concentrée de bicarbonate de sodium; la majeure partie s'y dissout. La liqueur filtrée est de nouveau acidulée. L'acide di-p-anisylacétique se précipite comme précédemment sous les deux formes. Après quelques heures, il est filtré et séché.

Le produit brut, dont le rendement s'élève à 75 %, est cristallisé d'un petit volume d'acide acétique glacial dans lequel il est très facilement soluble à chaud. Il se dépose alors lentement des prismes assez volumineux, fusibles à 110°-111°.

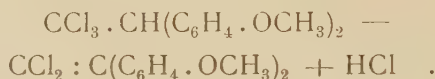
Contrairement à ce qui a lieu pour son nitrile, l'acide di-p-anisylacétique est facilement soluble à froid dans les alcools méthylique et éthylique. Il se dissout également avec facilité dans le chloroforme et dans l'éther. Il cristallise rapidement de la solution étherique à laquelle on a ajouté un volume double d'éther de pétrole.

A partir de la cyanhydrine p-méthoxybenzoïque, l'acide qui vient d'être étudié est facile à obtenir, car la condensation de la cyanhydrine avec l'anisol s'effectue avec la plus grande facilité et la saponification du nitrile obtenu, quoique assez longue, ne présente pas de difficultés. En tout cas, cette nouvelle préparation de l'acide di-p-anisylacétique est plus simple et donne de meilleurs rendements que celle de Fritsch et Feldmann.

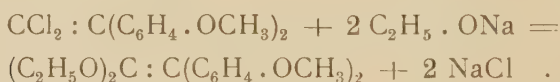
Ces auteurs ¹ partent du chloral et le condensent avec l'anisol en dianisyltrichloréthane :



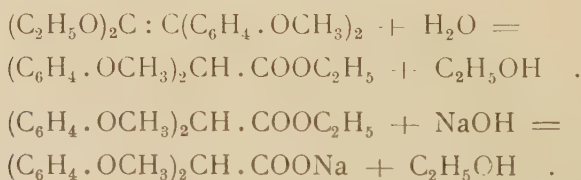
Sous l'action de la potasse alcoolique bouillante, ce dérivé trichloré se transforme, par perte d'une molécule d'acide chlorhydrique, en un produit non saturé :



Le dianisyltrichloré obtenu est chauffé pendant 6 heures en tube scellé à 180° avec un excès d'alcoolate de sodium :



Enfin le produit de réaction est décomposé par l'eau et saponifié :



Mais ces trois dernières réactions sont incomplètes et leur rendement n'est que de 30 % de la quantité calculée.

¹ Comparer Elbs, Journ. f. prakt. Chem. N. F. **47**. 68. [1893].

Décarbonylation de l'acide di-p-anisylacétique.

Cette détermination est faite de la même manière que pour l'acide 4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique (page 31).

L'acide di-p-anisylacétique se dissout à la température ordinaire dans l'acide sulfurique concentré avec une coloration rouge-violette. L'oxyde de carbone commence à se dégager en petite quantité vers 60° et continue de même jusqu'à 90°. A cette température le liquide a pris une teinte rouge foncé tirant sur le brun. A partir de 90°, le dégagement devient plus sensible et jusqu'à 105° a été recueillie la majeure partie de l'oxyde de carbone. La température finale a été 180°. Le liquide versé dans l'eau n'a pas donné de précipité.

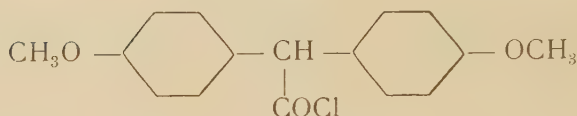
0 g 2100 de substance ont dégagé :
13 cm³ 5 d'oxyde de carbone à
14° et sous 718 mm de pression.

Trouvé :	Calculé pour C ₁₆ H ₁₆ O ₄ — CO :
CO 7,14 %	10,30 %

Les résultats obtenus (69 % CO) diffèrent peu de ceux obtenus plus haut (page 34), pour l'acide 4-oxy 4'-méthoxydiphénylacétique (65 % CO).

Afin d'opérer la décarbonylation dans le sens de la remarque faite page 17, le chlorure de l'acide di-p-anisylacétique a été préparé comme il suit :

Chlorure de di-p-anisylacétyle.



Dans une éprouvette contenant 1 g 15 de pentachlorure de phosphore (2 mol.) et environ 3 cm³ d'oxychlorure de phosphore on ajoute 1 g 5 d'acide di-p-anisylacétique pulvérisé. Peu à peu, le perchlorure de phosphore et l'acide di-p-anisylacétique se dissolvent et entrent en réaction. On commence, après quelques minutes, à chauffer très lentement jusqu'à ce qu'ils soient complètement dissous. Il faut éviter de porter le liquide à ébullition, car le chlorure de di-p-anisylacétyle se décompose très rapidement en communiquant au liquide une coloration rouge intense. On maintient la température 1-2 minutes voisine de l'ébullition à condition que la coloration n'augmente pas sensiblement, sinon il faut cesser de chauffer immédiatement.

Après refroidissement, le produit de réaction est versé goutte à goutte dans l'eau glacée. Le chlorure de di-p-anisylacétyle se présente sous forme d'une huile rose qui, après un quart d'heure, est devenue solide. Le chlorure est écrasé rapidement dans une nouvelle quantité d'eau glacée, filtré de même, séché une heure sur la porcelaine poreuse et finalement dans le dessiccateur.

Ce produit brut légèrement rose est dissout dans la ligroïne chauffée à 50°. Par évaporation de la ligroïne, le chlorure se présente sous forme de prismes incolores réunis en faisceaux et qui fondent à 58°-61°. Le chlorure est facilement soluble dans le benzène, l'éther et le chloroforme; une nouvelle cristallisation d'un mélange d'éther absolu et d'éther de pétrole n'améliore pas le point de fusion.

Dosage du chlore par la méthode de Carius :

- I. 0 g 2052 de substance ont donné :
0 g 0964 de chlorure d'argent.
- II. 0 g 2164 de substance ont donné :
0 g 1013 de chlorure d'argent.

	Trouvé :	Calculé pour $C_{16}H_{15}O_8Cl$:
	I.	II.
Cl	11,62 %	11,58 % 12,22 %

Action de la chaleur sur le chlorure de di-p-anisylacétyle.

Le chlorure de di-p-anisylacétyle se décompose par la chaleur en prenant une teinte foncée. Une détermination quantitative effectuée (dans le sens de la page 17), en vue d'étudier le produit non volatil de la réaction a été conduite de la manière suivante :

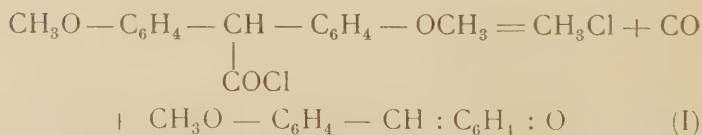
La substance introduite dans une éprouvette de verre difficilement fusible est chauffée — au bain d'acide sulfurique concentré — dans un courant d'anhydride carbonique soigneusement desséché. Le

gaz qui se dégage est recueilli sur la potasse caustique, dans un azotomètre de Schiff, après avoir traversé un flacon à bicarbonate de soude destiné à retenir l'acide chlorhydrique qui peut être mis en liberté au cours de la réaction. Le dégagement d'oxyde de carbone — très faible — ne commence que vers 80° et se continue de même jusqu'à 200°; à cette température il augmente sensiblement et la majeure partie du gaz se dégage jusqu'à 220°. Température finale 235°.

0 g 1626 de substance ont donné :
 0 g 0541 de chlorure d'argent et dégagé
 6 cm³ 4 d'oxyde de carbone humide à
 16° et sous 698 mm de pression.

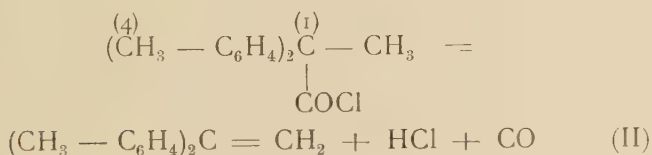
Trouvé :	Calculé pour C ₁₆ H ₁₅ O ₃ Cl :
HCl 8,23 %	12,59 %
CO 4,22 %	9,64 %

Comme on le voit, le volume de l'oxyde de carbone scindé est à peine égal à la moitié de la quantité théorique calculée d'après l'équation :



Il est particulièrement important de relater que le gaz laissé douze heures en contact avec la potasse caustique n'a pas diminué sensiblement de volume; il faut en conclure qu'il ne contenait pas des quan-

tités appréciables de chlorure de méthyle. Le chlore n'a pas été scindé de la molécule en tant que chlorure de méthyle, mais sous forme d'acide chlorhydrique ainsi qu'il résulte de l'analyse du flacon laveur à bicarbonate de soude, et dans un rapport égal environ aux deux tiers du chiffre théorique. Ces faits démontrent que la décomposition du chlorure de di-p-anisylacétyl ne s'est pas produite dans le sens de l'équation (I); cette scission d'acide chlorhydrique rappelle davantage la décomposition par la chaleur du chlorure de méthyl-di-p-tolylacétyl¹ dans le sens de l'équation :

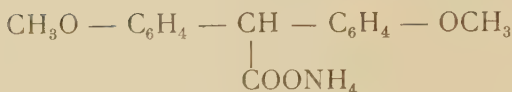


Les recherches effectuées avec le résidu — d'une teinte violette foncée et se présentant sous forme d'une masse solide, à cassure franche et brillante, facile à pulvériser — n'ont malheureusement pas apporté d'explication sur la marche de la réaction, les essais tentés en vue de le cristalliser ayant échoué.

Chauffé à ébullition avec une solution de potasse alcoolique, ce résidu n'a pas paru subir de décomposition sensible. La constitution quinoïde attendue doit donc être exclue.

¹ Bistrzycki et Landtwing, Ber. **41**, 689. [1908]

Di-p-anisylacétate d'ammonium.



Ce sel d'ammonium qui n'avait pu être obtenu à l'état solide par Fritsch et Feldmann, a été isolé facilement et d'une manière identique à celui de l'acide 4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique (page 35). Il cristallise en aiguilles microscopiques.

L'analyse du produit séché dans le dessiccateur a procuré les résultats suivants :

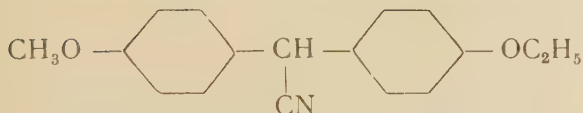
0 g 2617 de substance ont dégagé :
 11 cm³ 9 d'azote humide à
 18° 5 et sous 711 mm de pression.

Trouvé :	Calculé pour C ₁₆ H ₁₈ O ₄ N :
N 4,92 %	4,84 %

Ce sel est peu stable. Déjà à la température ordinaire, il se décompose en acide di-p-anisylacétique et ammoniacque, ainsi que Fritsch et Feldmann l'avaient déjà observé. Par la chaleur, cette décomposition est très rapide.

Nitrile p-méthoxymandélique et phénétol :

Nitrile p-phénétyl-p'-anisylacétique.



5 g de cyanhydrine (1 mol.), 7 g 5 de phénétol (2 mol.) et 18 cm³ d'acide sulfurique à 73 % sont chauffés dans le bain-marie bouillant. La masse devient bientôt entièrement liquide et se sépare en deux couches ; l'inférieure d'un blanc laiteux, la supérieure jaune claire. Après $\frac{1}{4}$ d'heure, la condensation est complète. Le contenu du ballon refroidi est versé dans un demi-litre d'eau, à laquelle on a ajouté quelques centimètres cubes d'alcool, afin de hâter la solidification de l'huile jaune qui s'est déposée. Celle-ci durcit peu à peu, mais sans devenir entièrement solide ; elle est filtrée, séchée sur la porcelaine poreuse, puis cristallisée de l'alcool bouillant à 96 %. Il se dépose de petites aiguilles brillantes, fusibles à 87°-88° et contenant de l'azote.

La substance est facilement soluble à chaud dans l'alcool absolu contrairement à ce qui a lieu pour son homologue, le nitrile di-p-anisylacétique. Elle se dissout facilement dans le benzène, le chloroforme, l'acide acétique pur ; elle cristallise de ce dernier

dissolvant auquel on a ajouté quelques gouttes d'eau. L'acide sulfurique concentré la dissout à froid avec une coloration bleue qui, par la chaleur, devient violette et finalement brune. Le rendement en produit brut n'est que de 44 % du chiffre théorique.

Les analyses de la substance séchée dans le vide ont livré les résultats suivants :

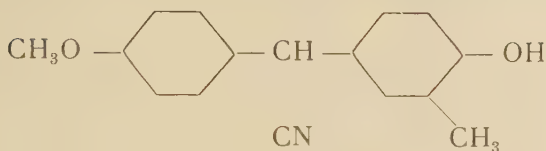
- I. 0 g 2070 de substance ont donné :
 0 g 5805 d'anhydride carbonique et
 0 g 1229 d'eau.
- II. 0 g 2664 de substance ont dégagé :
 13 cm³ 1 d'azote humide à
 17°5 et sous 714 mm 5 de pression.

Trouvé :		Calculé pour $C_{17}H_{17}O_2N$:
I.	II.	
C 76,48 %	—	76,42 %
H 6,60 %	—	6,37 %
N —	5,37 %	5,24 %

Nitrile p-méthoxymandélique et o-crésol :

Nitrile

3-méthyl-4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique.



8 g de cyanhydrine (1 mol.) 12 g d'o-crésol pulvérisé (2 mol. $\frac{1}{4}$) et 30 cm³ d'acide sulfurique à 73 % sont chauffés au bain-marie bouillant dans un petit ballon, muni d'un tube capillaire, qu'on agite de temps en temps. Au commencement, la masse tout entière devient liquide et se sépare en deux couches. Peu à peu, la couche supérieure se prend en une masse solide rouge qui se décolore assez rapidement si l'on continue de chauffer. Après une demi-heure, la condensation est terminée.

Le produit de réaction refroidi est versé dans 600-800 cm³ d'eau. Après filtration, il est écrasé dans un mortier avec une solution peu concentrée de bicarbonate de soude destinée à éliminer l'acide qui aurait pu se former par saponification. Une très petite partie seulement s'y dissout; les eaux de filtration acidulées laissent déposer des flocons rouges en quantité minime. Le produit principal est filtré

une seconde fois, lavé avec de l'eau tiède, puis séché dans le vide.

Le produit brut est dissout dans l'acide acétique à 50 % bouillant. On ajoute de l'eau jusqu'à ce que la cristallisation commence à se produire; par refroidissement se séparent de longs prismes plats incolores qui se ramollissent un peu avant de fondre à 142° - 143° .

La substance est facilement soluble à chaud dans l'alcool et le benzène; elle cristallise de ces dissolvants en fines aiguilles souvent réunies en faisceaux. Elle est difficilement soluble dans l'éther et le chloroforme, très difficilement dans l'eau bouillante de laquelle il est cependant possible de la cristalliser; enfin elle est très peu soluble dans la ligroïne bouillante dont elle cristallise en lames brillantes très légères. L'acide sulfurique concentré la dissout à la température ordinaire avec une coloration bleue-violette qui devient plus intense par la chaleur.

Analyses de la substance séchée dans le vide :

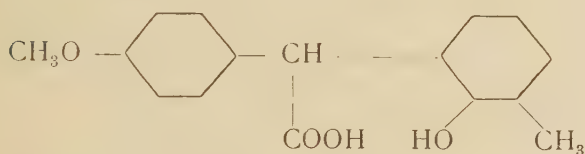
- I. 0 g 1958 de substance ont donné :
 0 g 5445 d'anhydride carbonique et
 0 g 1066 d'eau.
- II. 0 g 2083 de substance ont dégagé :
 10 cm³ 9 d'azote humide à
 15° et sous 703 mm de pression.

Trouvé :		Calculé pour $C_{16}H_{15}O_2N$:
	I.	II.
C	75,84 %	—
H	6,05 %	—
N	—	5,68 %
		75,89 %
		5,93 %
		5,53 %

Le nitrile obtenu est soluble à froid, davantage à chaud, dans une solution étendue de potasse caustique.

Dans ce produit de condensation, la position para de l'oxhydryle par rapport à l'atome de carbone central est déterminée par la nature de son produit de saponification (comparer page 27). Or celle-ci donne non pas une lactone mais un acide remarquablement constant à la chaleur.

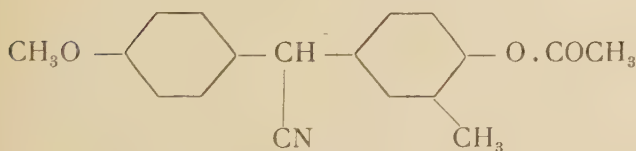
La formule



doit donc être exclue, car cet acide aurait une forte tendance à se transformer en lactone, ce qui n'est pas le cas. La position méta de l'oxhydryle par rapport au reste de la cyanhydrine ne mérite pas — d'après l'expérience générale — d'être prise en considération

Le rendement en produit cristallisé atteint 75 % du chiffre théorique.

Nitrile 3-méthyl-4-acétoxy-4'-méthoxy-diphénylacétique.



L'acétylation du nitrile 3-méthyl-4-oxy-4'-méthoxy-

diphénylacétique s'effectue d'après la méthode décrite page 27.

Le produit brut est cristallisé de l'alcool chaud, auquel on ajoute de l'eau jusqu'à ce que le liquide commence à se troubler. Après quelques heures, il s'est déposé de petits prismes qui se ramollissent peu avant de fondre à $74^{\circ},5-76^{\circ}$.

La substance est soluble à froid dans le benzène, l'alcool, l'éther, l'acide acétique pur; elle cristallise facilement d'un mélange d'alcool et d'acide acétique à 50 % auquel on a ajouté quelques gouttes d'eau.

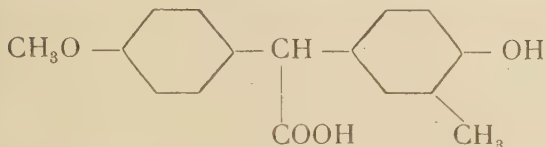
Les analyses ont conduit aux résultats suivants :

- I. 0 g 1938 de substance ont donné :
 0 g 5196 d'anhydride carbonique et
 0 g 1037 d'eau.
- II. 0 g 1814 de substance ont dégagé :
 8 cm³ 5 d'azote humide à
 15° et sous 714 mm de pression.

Trouvé :		Calculé pour $C_{18}H_{17}O_3N$:
I.	II.	
C 73,12 %	—	73,22 %
H 5,95 %	—	5,76 %
N —	5,17 %	4,75 %

Acide

3-méthyl-4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique.



La saponification de l'oxynitrile qui a été décrit plus haut est faite comme pour le nitrile 4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique (page 29). La durée de l'opération est la même et l'acide brut se précipite également sous deux formes ; il est aussi purifié par cristallisation de l'eau bouillante dans laquelle il est difficilement soluble et dont il cristallise en longs prismes plats qui suintent à 127° et fondent à 128°-129°.

Le produit est très soluble déjà à froid dans l'alcool, l'acide acétique, l'éther, assez facilement soluble dans le benzène. Il cristallise bien d'un mélange d'éther et d'éther de pétrole.

Le dosage du carbone et de l'hydrogène a fourni les résultats suivants :

0 g 1905 de substance ont donné :
 0 g 4918 d'anhydride carbonique et
 0 g 1031 d'eau.

Trouvé :	Calculé pour $C_{16}H_{16}O_4$:
C 70,41 %	70,59 %
H 6,01 %	5,88 %

Le rendement en produit brut est d'environ 85 % du rendement théorique.

Décarbonylation.

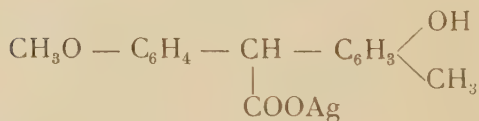
La substance se dissout à froid dans l'acide sulfurique concentré avec une coloration rouge-claire, qui à chaud devient rouge-brune. La scission de l'oxyde de carbone commence un peu avant 100°; jusqu'à 120° la majeure partie du gaz se dégage, puis continue en diminuant progressivement jusqu'à 160°. Température finale 185°.

0 g 2185 de substance ont dégagé :
13 cm³ 9 d'oxyde de carbone humide à
17° et sous 706 mm 5 de pression.

Trouvé :	Calculé pour C ₁₆ H ₁₆ O ₄ — CO :
CO 6,88 %	10,30 %

Le résultat (67 % CO) concorde avec ceux obtenus précédemment (pages 34 et 41) pour les deux acides déjà étudiés.

Sel d'argent.



1 g d'acide 3-méthyl-4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique, finement pulvérisé, est mis en suspension dans une petite quantité d'eau. On y ajoute de l'ammoniaque jusqu'à ce qu'il soit entièrement dissout. Après filtration, le liquide est porté à l'ébullition afin de

chasser l'ammoniaque en excès. Le sel d'argent est précipité par une solution étendue d'azotate d'argent; il se présente sous forme d'une masse blanche très divisée qui est filtrée à l'abri de la lumière et lavée 2 ou 3 fois avec de l'eau pure. Le sel d'argent est alors séché sur la porcelaine poreuse, puis dans le vide.

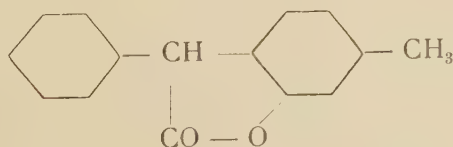
L'analyse a procuré les résultats suivants :

- I. 0 g 2158 de substance ont donné :
0 g 0598 d'argent métallique.
- II. 0 g 2270 de substance ont donné :
0 g 0630 d'argent métallique.

	Trouvé :	Calculé pour $C_{16}H_{15}O_4Ag$:
	I.	II.
Ag	27,71 %	27,75 % 28,48 %

Le sel d'ammonium est très soluble dans l'eau et n'a pu être isolé comme le sel correspondant de l'acide di-p-anisylacétique.

La condensation du *m*-crésol avec l'acide mandélique ¹ s'effectue avec facilité et donne la lactone :



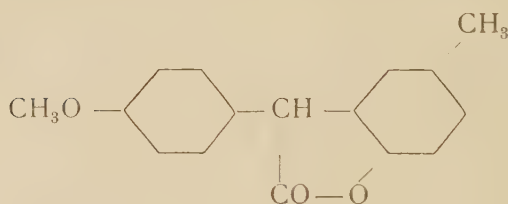
¹ Bistrzycki et Flatau, Ber. **30**, 130 [1897].

Comme il a été vu plus haut (page 16), la condensation du m-crésol avec le nitrile o-méthoxymandélique donne un mélange de deux produits, qui ne purent être isolés. Avec le nitrile p-méthoxymandélique il a été obtenu une masse vitreuse incristallisable qui, même après quelques mois, n'est pas devenue solide. Plusieurs essais tentés avec l'acide sulfurique à différentes concentrations ou avec le tétrachlorure d'étain comme déshydratants n'ont pas eu plus de succès.

Nitrile p-méthoxymandélique et p-crésol :

Lactone

2-oxy-5-méthyl-4'-méthoxydiphénylacétique.



La marche de cette condensation est la même que pour l'o-crésol ; elle est effectuée avec les proportions suivantes : 8 g de cyanhydrine (1 mol.) 12 g de p-crésol (2 mol. $\frac{1}{4}$) et 30 cm³ d'acide sulfurique à 73 %. La masse devient entièrement liquide et forme deux couches : l'inférieure à peu près incolore, la supérieure rouge foncé. Si l'on chauffe le ballon *dans* le bain-

marie bouillant durant une demi-heure, la couche supérieure s'éclaircit peu à peu et devient jaune claire. Le ballon est chauffé une nouvelle demi-heure *sur* le bain-marie afin que la condensation s'achève.

Le mélange de réaction est, après refroidissement, agité avec un demi-litre d'eau ; il se dépose une huile jaune qui se prend rapidement en une masse solide presque incolore. Celle-ci est écrasée finement, lavée plusieurs fois avec l'eau et traitée par une solution peu concentrée de bicarbonate de soude. Une très petite partie s'y dissout ; précipitée par l'acide chlorhydrique étendu, elle se présente en flocons rouges très légers. La masse principale est lavée avec de l'eau tiède puis séchée.

Le produit brut est cristallisé de l'acide acétique glacial mélangé d'un peu d'eau ; la substance s'y dissout facilement à chaud, par refroidissement se séparent de belles lames rectangulaires incolores fusibles à 135°.

Le corps obtenu ne contient aucune trace d'azote. Il est facilement soluble dans le benzène bouillant dont il cristallise en prismes souvent réunis en faisceaux. Il est très soluble dans le chloroforme et l'acide acétique pur, assez difficilement soluble dans les alcools méthylique et éthylique ; il cristallise du premier de ces deux dissolvants en prismes plats. Enfin il se dissout très difficilement dans l'éther et encore moins dans l'eau même bouillante.

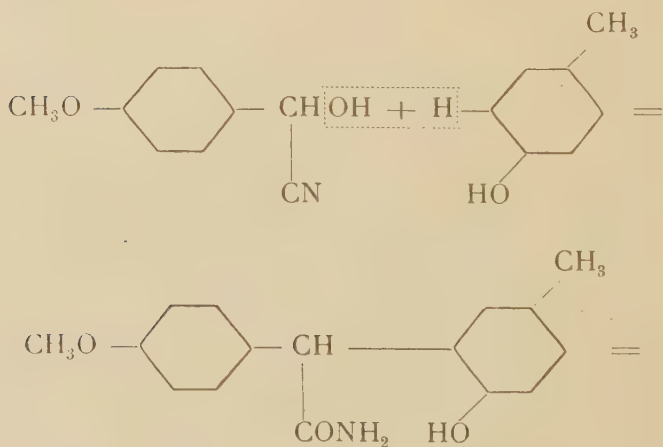
L'analyse de la substance séchée dans le vide confirme sa composition prévue.

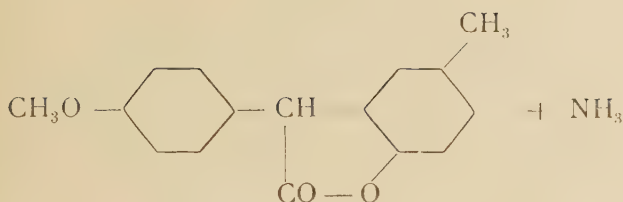
0 g 2090 de substance ont donné :
 0 g 5766 d'anhydride carbonique et
 0 g 1049 d'eau.

Trouvé :	Calculé pour $C_{16}H_{14}O_3$:
C 75,24 %	75,59 %
H 5,58 %	5,51 %

La lactone se dissout lentement dans l'acide sulfurique concentré en lui communiquant une teinte bleue-violette qui devient plus intense par la chaleur. Elle est insoluble dans une solution étendue et froide de potasse caustique, cependant après quelques jours il se produit une saponification partielle et le liquide prend une coloration jaune.

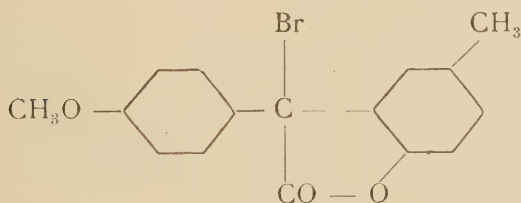
On peut admettre que la condensation de la cyanhydrine et du p-crésol s'est opérée en deux phases. Il se forme un amide comme produit intermédiaire.





Le rendement en produit cristallisé atteint 75 % du rendement théorique.

Essai de préparation de la lactone 2-oxy-5-méthyl-4'méthoxydiphénylbromacétique.



On a essayé à différentes reprises d'obtenir cette lactone dans le but de remplacer l'atome de brome par différents radicaux, car la grande mobilité de ce dernier avait été mise en évidence par les travaux de Bistrzycki et Flatau ¹, Cramer ² et G.-J. Yssel de Schepper ³. 1 g de lactone 2-oxy-5-méthyl-4'-méthoxydiphénylacétique (1 mol.) est dissoute dans 5 cm³ de benzène; on ajoute peu à peu 1 g de brome (3 atomes)

¹ Bistrzycki et Flatau, Ber. **30**, 127, 130 [1897].

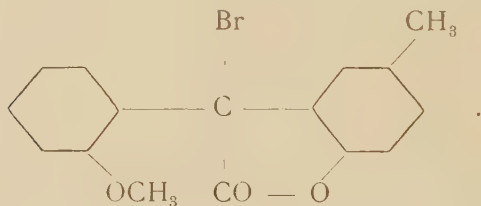
² Cramer, Ber. **31**, 2820 [1898].

³ G.-J. Yssel de Schepper. Inaugural-Dissertation, Fribourg (Suisse), 1910.

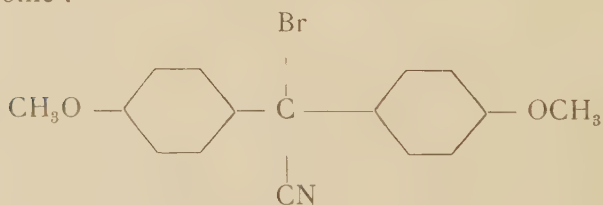
dissous dans 5 cm³ de benzène et chauffe légèrement. Le brome est absorbé rapidement et il se dégage des vapeurs d'acide bromhydrique. La solution benzénique, à laquelle on ajoute de la ligroïne, est évaporée dans le vide sur la paraffine et la chaux sodée, mais il reste une masse brune qui, même après plusieurs semaines, conserve une consistance résineuse et qu'il a été impossible de cristalliser.

Le même essai a été répété avec une quantité triple de brome, espérant que le groupe méthoxyle attirerait de chaque côté de lui un atome de brome, mais comme dans le premier cas il a été obtenu un produit résineux incristallisable.

Paulus ¹ avait d'ailleurs rencontré les mêmes difficultés et n'avait pas réussi à isoler la lactone :



Les mêmes essais ont été répétés avec le nitrile di-p-anisylacétique, car il était possible que le nitrile bromé :



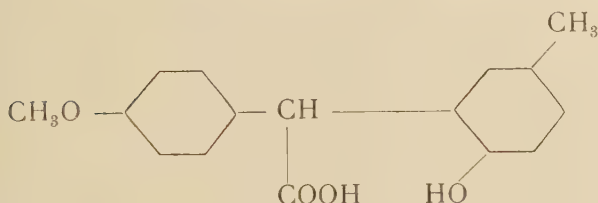
¹ Communication privée de l'auteur.

substitué symétriquement par rapport à l'atome de carbone central cristallise plus facilement.

Dans ce cas, la bromuration a donné également une masse vitreuse dont la cristallisation n'a pu être effectuée.

Acide

2-oxy-5-méthyl-4'-méthoxydiphénylacétique.



La préparation de l'oxyacide correspondant à la lactone décrite précédemment a été réalisée comme il suit :

On chauffe jusqu'à ébullition 80 cm³ de potasse caustique à 6 % (10 mol.) avec 2 g de lactone (1 mol.) ; elle s'y dissout facilement en communiquant au liquide une coloration jaune. La solution refroidie est filtrée, puis acidulée par l'acide chlorhydrique très étendu (2 %). La partie la moins pure de l'acide organique se précipite immédiatement sous forme d'une masse jaune à moitié liquide. Quand cette première phase de la précipitation est achevée, on décante le liquide trouble qui laisse déposer rapidement de longs prismes microscopiques incolores souvent réunis en faisceaux. Après une demi-heure, la précipitation est complète ; on filtre, lave avec de

l'eau, puis fait sécher dans le vide. La plus grande partie de l'acide (environ les trois quarts) s'est précipitée sous cette forme plus pure qui fond en se décomposant à 139°.

La partie moins pure qui s'était tout d'abord précipitée sous forme d'une masse jaune à consistance pâteuse se solidifie rapidement. Elle est alors filtrée, lavée, puis séchée dans le vide. Cette partie, très impure, a un point de fusion difficile à délimiter : vers 80° le produit se ramollit et n'est complètement fondu qu'à 135°. Il est purifié par cristallisation du benzène. La substance pure, fusible avec décomposition à 140°, est très soluble dans l'alcool ou dans l'acide acétique glacial. Elle cristallise sans décomposition d'un mélange d'acide acétique et d'eau. L'éther la dissout facilement déjà à froid ; si à la solution étherique on ajoute de l'éther de pétrole, il se forme rapidement une croûte cristalline composée de prismes microscopiques. Enfin, elle est assez soluble dans le benzène, assez difficilement dans le chloroforme dont elle cristallise en lames prismatiques incolores.

L'analyse du produit séché dans le vide sur le chlorure de calcium, a fourni les résultats suivants :

0 g 1924 de substance ont donné :
 0 g 4972 d'anhydride carbonique et
 0 g 1027 d'eau.

Trouvé :		Calculé pour $C_{16}H_{16}O_4$:
C	70,48 %	70,59 %
H	5,93 %	5,88 %

jusqu'à 200°. Le liquide a été chauffé jusqu'à 220°; à cette température, il est devenu rouge-brun. Après refroidissement il a été versé dans l'eau mais il ne s'est pas formé de précipité; il était d'ailleurs à prévoir qu'à 220° il y ait eu formation de produits sulfonés. Le tube laveur à bicarbonate contenait des quantités notables d'acide sulfureux.

0 g 2030 de substance ont dégagé :
8 cm³ 3 d'oxyde de carbone humide à
15° et sous 704 mm de pression.

Trouvé :	Calculé pour C ₁₆ H ₁₆ O ₄ — CO :
CO 4,45 %	10,30 %

Les résultats (43 % CO) concordent pleinement avec l'hypothèse qui avait été émise précédemment. La scission de l'oxyde de carbone est plus limitée que pour les acides étudiés plus haut (pages 34, 41, 54), et ne s'effectue qu'à une température beaucoup plus élevée.

Sel d'ammonium.

Ce sel d'ammonium est préparé comme celui de l'acide 4-oxy-4'-méthoxydiphénylacétique (page 35). Il cristallise en aiguilles microscopiques réunies en faisceaux.

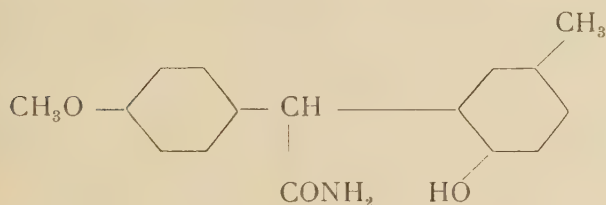
Le dosage de l'azote a donné les résultats suivants :

0 g 2334 de substance ont dégagé :
10 cm³ 4 d'azote humide à
15° et sous 705 mm de pression.

Trouvé :	Calculé pour $C_{16}H_{19}O_4N$:
N 4,85 %	4,84 %

L'analyse du sel d'argent de ce même acide n'a pas donné de résultats satisfaisants (27,61 Ag au lieu de 28,49 Ag).

2-Oxy-5-méthyl-4'-méthoxydiphénylacétamide.



D'après Fittig ¹ les γ -lactones additionnent l'ammoniaque en formant des amides. Cramer ² étudia cette réaction avec les γ -lactones des acides phénoliques et obtint les amides correspondants. Il était à supposer que la lactone 2-oxy-5-méthyl-4'-méthoxydiphénylacétique traitée par l'ammoniaque donne la même réaction. Afin de vérifier cette hypothèse, l'action de l'ammoniaque sur cette lactone a été effectuée d'après la méthode indiquée par Cramer.

Dans un flacon fermant bien, on agite de temps en temps un mélange de 1 g de lactone finement pulvérisée, 5 cm³ d'ammoniaque en solution à 25 % et quelques gouttes d'alcool. Après 3 jours, la réaction

¹ Ann. der Chem. **256**, 147 [1890].

² Ber. **31**, 2814 [1898].

est terminée ; le produit, devenu jaune, est filtré puis cristallisé de l'alcool chauffé à 50° auquel on ajoute de l'eau jusqu'à ce que le liquide commence à se troubler. Par refroidissement, la solution laisse déposer de fines aiguilles réunies en faisceaux qui contiennent de l'azote et fondent en se décomposant à 137°,5.

La substance est très peu soluble dans l'éther, difficilement dans le benzène dont la solution chaude laisse déposer des lames rectangulaires très minces. Enfin elle est un peu soluble dans l'eau bouillante mais en se décomposant partiellement. L'acide sulfurique concentré la dissout à froid avec une légère coloration violette qui augmente peu à peu d'intensité.

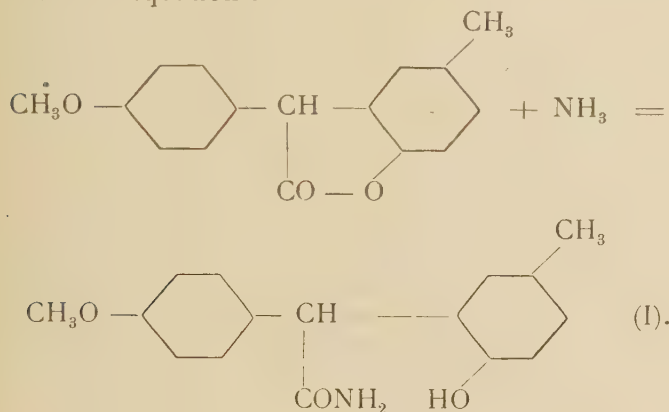
Dosage d'azote de la substance séchée dans le vide :

0 g 1980 de substance ont donné :
9 cm³ 5 d'azote humide à
18° 5 et sous 713 mm de pression.

Trouvé :	Calculé pour C ₁₆ H ₁₇ O ₃ N :
N 5,20 %	5,17 %

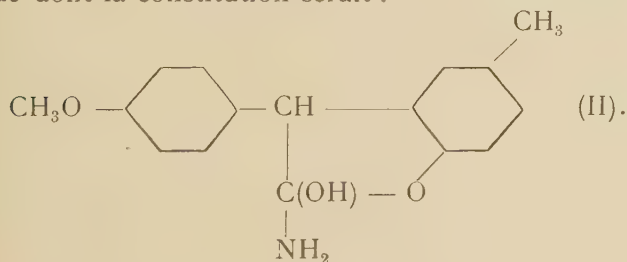
L'amide obtenu est insoluble dans l'acide chlorhydrique étendu, facilement soluble dans une solution étendue et froide de potasse caustique et précipité sans changement (même point de fusion) de cette solution alcaline par l'acide carbonique ; l'ammoniaque le dissout également à la température ordinaire ; enfin, il est soluble à *froid* dans une solution étendue de carbonate de sodium et précipité sans modification par un courant de gaz carbonique.

Les résultats de l'analyse concordent avec la formule de l'amide cherché dont la formation s'explique par la scission de l'anneau de la lactone suivant l'équation :



Sur la constitution du produit d'addition des lactones et de l'ammoniaque, plusieurs hypothèses ont été émises.

Fittig ¹ considère le produit résultant comme un amide-phénol (Formule I) tandis qu'Anschütz ² le regarde comme un analogue de l'aldéhyde ammoniacal dont la constitution serait :



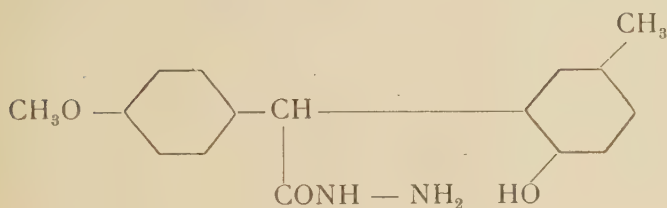
¹ Ann. d. Chem. **256**, 148 [1890].

² Ann. d. Chem. **259**, 144 [1890].

En faveur de cette dernière formule, Anschütz invoque la facilité avec laquelle le produit d'addition perd une molécule d'ammoniaque pour former de nouveau la lactone primitive, propriété qui paraît s'expliquer plus aisément d'après sa formule que d'après celle de Fittig. Mais, d'autre part, dans la formule (I) — en ce qui concerne cette scission de l'ammoniaque — une ortho-condensation est non seulement possible mais très probable puisque la formation de la lactone primitive s'explique précisément par l'ortho-condensation d'un produit intermédiaire : l'amide en question (comme cela a déjà été vu plus haut, page 58) qui n'a pu être isolé au cours de cette préparation, par suite de sa transformation immédiate en lactone au contact de l'acide sulfurique chaud.

Enfin, la grande solubilité du produit d'addition dans la potasse caustique étendue et froide et davantage encore sa solubilité — plus faible il est vrai — dans les carbonates alcalins, indique selon toutes probabilités la présence d'un *oxhydryle phénolique*. Cette réaction importante qui justifie la formule de Fittig n'est guère compatible avec celle d'Anschütz.

2-Oxy-5-méthyl-4'méthoxydiphénylacéthydrazide.



L'action de l'hydrazine sur les lactones a été tout d'abord étudiée dans ce laboratoire par J. Wedel ¹. Cet auteur faisait réagir l'hydrate d'hydrazine à 50 % sur la dissolution alcoolique de la lactone. Plus tard, Blaise et Luttringer ² reprirent ces recherches en suivant une méthode un peu différente.

Le procédé de Wedel appliqué à la lactone 2-oxy-5-méthyl-4'-méthoxydiphénylacétique permet d'obtenir facilement l'hydrazide correspondant :

2 g de lactone sont dissous dans la plus petite quantité possible d'alcool absolu bouillant ; on ajoute 5cm³ d'hydrazine en solution aqueuse à 50 % et on chauffe 1 ou 2 minutes à ébullition ; il se précipite de légers flocons blancs en faible quantité. On filtre et évapore au bain-marie une partie de l'alcool en excès, on ajoute alors de l'eau jusqu'à ce que le liquide commence à se troubler. Il se sépare peu à peu de petites paillettes microscopiques — contenant de l'azote — et qui fondent en se décomposant à 182°,5.

¹ Ber. **33**, 766 [1900].

² Bull. Soc. chim. **33**, 1095 [1905].

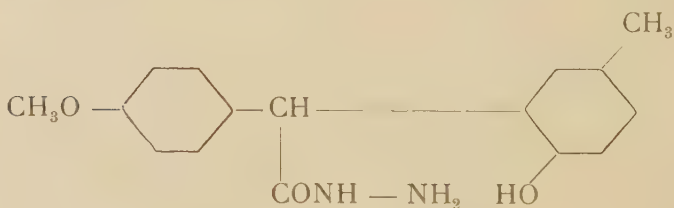
Le produit ainsi obtenu est difficilement soluble dans le chloroforme, encore moins dans la benzène même bouillant, pratiquement insoluble dans l'éther. Il se dissout à froid dans l'acide sulfurique concentré avec une faible coloration violette qui devient beaucoup plus intense par l'addition d'une trace de bichromate de potassium et reste assez constante à la chaleur. (Réaction de Bülow) ¹.

L'analyse a donné les résultats suivants :

0 g 2044 de substance ont dégagé :
18 cm³ 2 d'azote humide à
15° et sous 720 mm de pression.

Trouvé :	Calculé pour C ₁₆ H ₁₈ O ₃ N ₂ :
N 9,90 %	9,79 %

Ce résultat concorde avec la formule du corps cherché :



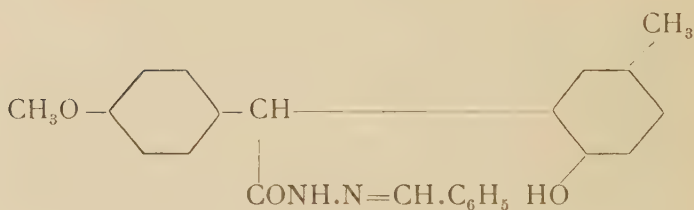
car nous admettons avec Wedel que l'anneau de la lactone a été scindé comme il suit :

¹ Ann. der Chem. **236**, 195 [1886].

absolument comme Anschütz envisage le produit d'addition des lactones et de l'ammoniaque (page 67).

De même que la formule d'Anschütz, celle de Blaise et Luttringer ne permet pas d'expliquer la solubilité sans altération des produits d'addition des lactones et de l'hydrazine dans une solution normale et froide de potasse caustique, ce qui constitue un doute sérieux en faveur de son exactitude.

**2-Oxy-5-méthyl-4'-méthoxydiphénylacét-
benzylidènehydrazide.**



Ce dérivé de l'hydrazide précédemment décrit est obtenu comme il suit :

1 g de 2-oxy-5-méthyl-4'-méthoxydiphénylacéthydrazide est dissout dans la plus petite quantité possible d'alcool absolu ; à cette solution froide, on ajoute peu à peu et en agitant 0 g 7 (2 mol.) de benzaldéhyde, puis quelques gouttes d'eau afin de provoquer la cristallisation. Il se dépose peu à peu de minces lames rectangulaires à peu près incolores, fusibles à 184°.

L'analyse du produit séché dans le vide a conduit aux résultats suivants :

0 g 2080 de substance ont donné :
14 cm³ d'azote humide à
13° 5 et sous 719 mm de pression.

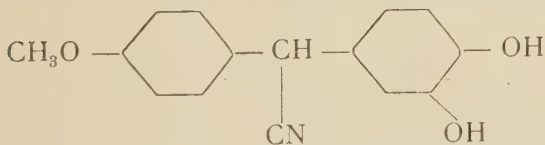
Trouvé :	Calculé pour C ₂₃ H ₂₂ O ₃ N ₂ :
N 7,53 %	7,49 %

La substance est très difficilement soluble dans le benzène et le chloroforme, insoluble dans l'éther.

Elle ne se dissout pas dans la potasse caustique étendue et froide ; à chaud, elle s'y décompose car on remarque facilement l'odeur du benzaldéhyde.

Nitrile p-méthoxymandélique et pyrocatechine :

Nitrile 3.4-dioxy-4'-méthoxydiphénylacétique.



En 1899, S. Minovici ¹ avait essayé de condenser les cyanhydrines d'aldéhydes aromatiques avec les phénols en saturant leur solution étherique avec le gaz chlorhydrique à la température ordinaire.

¹ Ber. **32**, 2206 [1899].

Ses recherches n'aboutirent pas. Les essais qu'il fit pour condenser la cyanhydrine benzoïque avec l'hydroquinone le conduisirent à un produit jaune d'or, de formule $C_{16}H_{12}ON_2$ fusible à 220° , mais comme le même composé se formait aussi au cours de la condensation avec le pyrocatechine et même dans les cas où la cyanhydrine seule était employée, il fallait en conclure que les phénols n'avaient pris aucune part à sa formation.

Par contre, la cyanhydrine p-méthoxybenzoïque et la pyrocatechine se condensent — quoique assez difficilement — de la façon suivante :

4 g de cyanhydrine (1 mol.) 6 g 7 de pyrocatechine (2 mol. $\frac{1}{2}$) intimement mélangés sont chauffés avec 15 cm³ d'acide sulfurique à 73 % dans le bain-marie pendant une demi-heure. Au début, il faut agiter constamment; le produit de réaction devient rapidement brun puis violet et finalement rouge. Après quelques minutes, toute la masse est devenue liquide et se sépare en deux couches : la supérieure présente une coloration rouge foncé, l'inférieure a une teinte violette. Peu à peu l'intensité de coloration diminue. Pour achever la condensation, le ballon est chauffé sur le bain-marie pendant une nouvelle demi-heure. Son contenu encore chaud est versé dans un verre à précipité où il achève de se refroidir, car si on laisse le produit se solidifier dans le ballon, il est difficile de l'en sortir.

Il se prend alors en une masse jaune-rouge qui est écrasée avec de l'eau et qui, après plusieurs heures, est devenue complètement solide.

Ce produit brut, très impur (Point de fusion, 120°-145°), est cristallisé une première fois de l'acide acétique à 50 %; il se présente alors en lames roses-violettes qui fondent à 145°-148°. Après une nouvelle cristallisation du toluène, il fond à 153°,5-154°,5 mais brunit déjà à partir de 130°. Une troisième cristallisation ne change pas le point de fusion.

Le produit de condensation se dissout facilement dans l'alcool, assez facilement dans l'éther, difficilement dans le toluène même bouillant dont il cristallise en aiguilles groupées en faisceaux. Enfin il est très difficilement soluble dans l'eau bouillante qui laisse déposer par refroidissement de fines aiguilles plates brillantes. L'acide sulfurique concentré le dissout lentement à la température ordinaire en prenant une coloration bleue qui, à chaud, devient d'un bleu-violet intense.

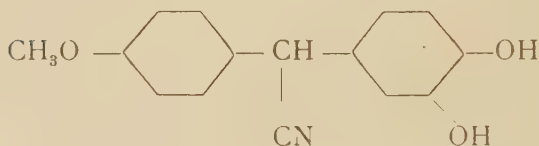
Analyses de la substance séchée dans le vide :

- I. 0 g 2031 de substance ont donné :
 0 g 5283 d'anhydride carbonique et
 0 g 0987 d'eau.
- II. 0 g 2490 de substance ont dégagé :
 12 cm³ 4 d'azote humide à
 13° et sous 720 mm de pression.

Trouvé :		Calculé pour C ₁₃ H ₁₃ O ₃ N :
I.	II.	
C 70,94 %	—	70,59 %
H 5,40 %	—	5,10 %
N —	5,59 %	5,49 %

Cet oxynitrile se dissout déjà à froid, plus facilement à chaud dans une solution étendue de carbonate de sodium; le liquide prend rapidement une coloration rouge foncé, vraisemblablement par suite d'une oxydation. Le même phénomène se produit avec la potasse caustique en solution étendue. En présence d'un petit excès d'acide, cette coloration vire au jaune; l'alcali en quantité suffisante régénère la coloration rouge initiale.

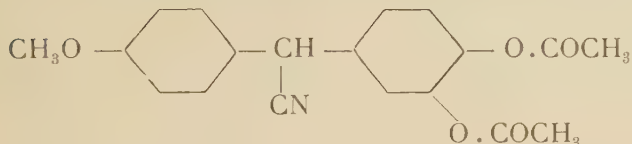
La formule de constitution de ce dioxynitrile



quoique non démontrée d'une façon absolue est cependant à peu près certaine, car la soudure du reste du nitrile en position vicinale avec le reste de la pyrocatechine est peu vraisemblable, l'expérience générale ayant montré la difficulté de formation de produits vicinaux trisubstitués.

Le rendement en produit pur n'est que de 25 % du chiffre théorique, les cristallisations successives ayant occasionné de grandes pertes.

Nitrile 3.4-diacétoxy-4'-méthoxydiphénylacétique.



Ce produit acétylé est obtenu d'après le procédé décrit page 27.

Le produit de réaction versé dans l'eau se sépare sous forme d'une huile rose qui, même après 24 heures, ne s'est pas solidifiée. Elle est agitée avec quelques centimètres cubes d'alcool et se prend rapidement en une masse solide, qui est filtrée, lavée et cristallisée de l'alcool chaud auquel on ajoute quelques centimètres cubes d'acide acétique à 50 %. Le produit acétylé se présente en lames transparentes fusibles, à 77°-78°.

Il est facilement soluble dans le benzène, un peu soluble dans la ligroïne bouillante dont il cristallise par refroidissement en longues lames très minces groupées concentriquement.

L'analyse de la substance séchée dans le vide a fourni les résultats suivants :

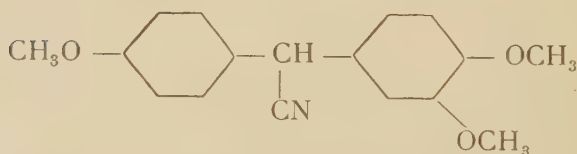
- I. 0 g 2052 de substance ont donné :
 0 g 5083 d'anhydride carbonique et
 0 g 0973 d'eau.

Trouvé :	Calculé pour $C_{19}H_{17}O_5N$:
C 67,56 %	67,26 %
H 5,27 %	5,01 %

Plusieurs essais de condensation entre le nitrile p-méthoxymandélique et la résorcine ainsi que l'hydroquinone n'ont pas réussi. Même en portant la durée de la réaction à plusieurs heures, la condensation ne s'effectue que partiellement et il se forme des substances colorées dont la purification ne put être réalisée.

Nitrile p-méthoxymandélique et vératrol :

Nitrile 3.4.4'-triméthoxydiphénylacétique.



Tandis que la condensation de la pyrocatechine présente quelques difficultés, celle de son éther diméthylque — le vératrol — s'effectue très facilement.

8 g 3 de cyanhydrine (1 mol.) 14 g de vératrol (2 mol.) et 30 cm³ d'acide sulfurique à 73 % sont chauffés à 60°-70° sur le bain-marie pendant dix minutes. Dès le début, la masse tout entière devient liquide et se sépare en deux couches presque incolores.

Le produit de réaction refroidi est versé dans un demi-litre d'eau à laquelle il a été ajouté 20 cm³ d'alcool. Il se précipite une huile jaune qui, après 2-3 heures, est devenue solide. Le produit brut est

filtré, lavé plusieurs fois avec l'alcool à 96° afin d'éliminer le vératrol en excès et enfin cristallisé de l'alcool méthylique dans lequel il est assez difficilement soluble à chaud. Par refroidissement, se déposent lentement de magnifiques prismes incolores, à six faces, qui se ramollissent un peu avant de fondre à 96°.

La substance est très soluble dans le benzène et l'acide acétique glacial, très peu soluble dans l'éther. L'acide sulfurique concentré la dissout lentement à froid en prenant une teinte bleue qui augmente rapidement d'intensité et à chaud devient rouge-violette.

Les analyses de la substance séchée dans le vide ont conduit aux résultats suivants :

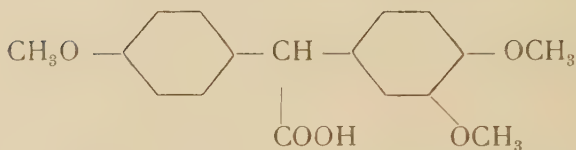
I. 0 g 2030 de substance ont donné :
 0 g 5356 d'anhydride carbonique et
 0 g 1135 d'eau.

II. 0 g 2023 de substance ont dégagé :
 9 cm³ 5 d'azote humide à
 18° et sous 710 mm 5 de pression.

Trouvé :		Calculé pour C ₁₇ H ₁₇ O ₃ N :
I.	II.	
C 71,96 %	—	72,08 %
H 6,21 %	—	6,01 %
N —	5,08 %	4,95 %

Le rendement en produit cristallisé est de 88 %.

Acide 3.4.4'-triméthoxydiphénylacétique.



8 g de nitrile 3-4-4'-triméthoxydiphénylacétique et 60 cm³ de potasse alcoolique concentrée sont chauffés à ébullition dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Le dégagement d'ammoniaque ne cesse qu'après environ dix-huit heures. Le liquide refroidi est alors étendu avec de l'eau jusqu'à 300-400 cm³, puis acidulé avec l'acide chlorhydrique très étendu. Il se précipite une masse jaune à consistance pâteuse qui, après quelques heures, est devenue complètement solide. Elle est écrasée, lavée avec l'eau et agitée avec une solution peu concentrée de carbonate de sodium. La majeure partie s'y dissout; la liqueur filtrée est de nouveau acidulée avec l'acide chlorhydrique. Il se sépare comme la première fois une masse jaune qui, après solidification complète, est filtrée, lavée et cristallisée de l'acide acétique à 50 %.

Le produit obtenu cristallise en lames prismatiques amoncelées, fusibles à 154°-155° et ne contenant aucune trace d'azote. Il est facilement soluble dans l'alcool chaud, difficilement dans le benzène même bouillant, très peu dans l'éther.

Analyse de la substance séchée dans le vide :

0 g 1853 de substance ont donné :
 0 g 4557 d'anhydride carbonique et
 0 g 1014 d'eau.

Trouvé :	Calculé pour $C_{17}H_{18}O_5$:
C 67,07 %	67,53 %
H 6,08 %	5,96 %

Le rendement en produit cristallisé est de 82 % du chiffre théorique.

Le sel d'ammonium de cet acide — isolé de la même manière que ceux étudiés plus haut — cristallise en lames microscopiques.

Décarbonylation.

La substance se dissout à froid dans l'acide sulfurique concentré avec une coloration rouge-violette qui, à chaud, devient rouge foncé. A partir de 50° l'oxyde de carbone commence à se dégager faiblement, vers 100° le dégagement devient plus sensible. Température finale 160°.

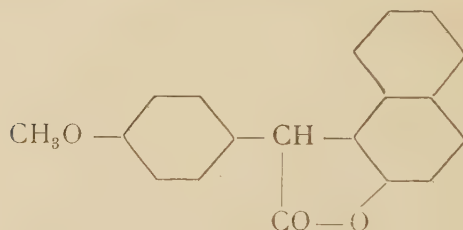
0 g 1884 de substance ont dégagé :
 10 cm³ 4 d'oxyde de carbone humide à
 20° et sous 715 mm de pression.

Trouvé :	Calculé pour $C_{17}H_{18}O_5$:
CO 5,96 %	9,27 %

Ce résultat (64,5 % CO) concorde avec ceux obtenus pour les acides étudiés précédemment.

Nitrile p-méthoxymandélique et β -naphtol :

Lactone 2-oxynaphtyl-4'-méthoxyphénylacétique.



Pour terminer, la cyanhydrine p-méthoxybenzoïque a été condensée avec les phénols les plus simples de la série de la naphthaline. Comme Flatau ¹ l'avait déjà observé pour l'acide mandélique, seule la condensation avec le β -naphtol donne naissance à un produit qu'il est possible d'isoler, quoique assez difficilement et en présence d'un excès de β -naphtol. Avec l' α -naphtol il a été obtenu — de même que Flatau pour l'acide mandélique — une masse incristallisable.

A 5 g de cyanhydrine (1 mol.), 11 g de β -naphtol (2 mol. $\frac{1}{2}$) pulvérisés et intimement mélangés, on ajoute 20 cm³ d'acide sulfurique à 73 %. Le tout est chauffé *dans* le bain-marie. Au début on agite constamment, presque toute la masse devient liquide et prend une coloration rouge intense; peu à peu, elle se sépare en deux couches : l'inférieure d'un blanc

¹ Flatau. Inaugural-Dissertation, Berlin [1896], p. 48.

laiteux, la supérieure rouge-grenat. La coloration de cette dernière diminue d'intensité si l'on continue à chauffer pendant une demi-heure. Il faut éviter de chauffer plus longtemps sinon la purification du produit est beaucoup plus difficile à obtenir. Le contenu du ballon encore chaud est versé immédiatement dans un verre à précipité où on le laisse refroidir. Si l'on ne prend pas cette précaution, le produit solidifié est difficile à extraire du ballon. Il se prend en une masse rose qu'on agite avec de l'eau froide et qui, après quelques heures, s'est complètement solidifiée, elle est alors écrasée dans un mortier, lavée et séchée.

Ce produit brut, très impur, a un point de fusion mal délimité entre 70° et 90° ; on le cristallise une première fois d'un mélange de 1 p. d'acide acétique glacial et de 1 p. d'acide à 50 %. Il se dépose lentement une masse cristalline qui est filtrée, lavée avec quelques centimètres cubes d'acide acétique à 75 %. Son point de fusion est 138° - 141° . Après une nouvelle cristallisation de l'acide acétique à 50 %, le produit est complètement blanc. Il se présente en belles aiguilles prismatiques qui peuvent atteindre 6 mm et fondent à 145° - 146° en se décomposant partiellement.

La substance ne contient pas d'azote. Elle est soluble dans le benzène déjà à froid, moyennement soluble dans l'alcool chaud duquel elle peut être cristallisée, assez difficilement soluble dans l'éther. Elle se dissout dans l'acide sulfurique concentré à la température ordinaire avec une coloration verte assez accentuée, qui à chaud devient vert-bleue intense.

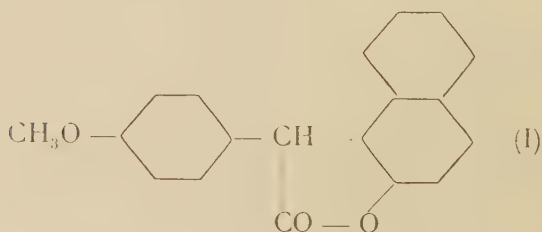
L'analyse de la substance séchée à 70° confirme sa composition prévue.

0 g 1996 de substance ont donné :
 0 g 5746 d'anhydride carbonique et
 0 g 0895 d'eau.

Trouvé :	Calculé pour $C_{19}H_{14}O_3$:
C 78,51 %	78,62 %
H 4,98 %	4,83 %

La lactone se dissout — quoique difficilement — dans une solution aqueuse de potasse caustique bouillante en lui communiquant une fluorescence bleue assez intense dans les solutions très étendues. La solution de la lactone dans l'alcool absolu se colore en jaune par l'addition de potasse caustique. Portée à l'ébullition et étendue d'eau, la liqueur reste claire mais avec un excès d'acide chlorhydrique il y a formation d'un précipité blanc, soluble dans le bicarbonate de sodium. Il y a donc eu scission de l'anneau de la lactone et mise en liberté de l'oxyacide correspondant.

Des deux formules de constitution théoriquement possibles :



CURRICULUM VITAE

René Perrin, fils de Victor Perrin et de son épouse Lucie, née Baize, né à Saint-Vit (Doubs) France, le 15 juillet 1889.

A la fin de mes études secondaires faites au collège Saint-Joseph de Dijon, j'obtins au mois de juillet 1906 le diplôme de bachelier ès-sciences. Au mois d'octobre de la même année, je fus immatriculé à l'Université de Fribourg (Suisse). Pendant le semestre d'hiver 1909-1910, je fus nommé par le Haut Conseil d'Etat assistant au Laboratoire de chimie I. Tout en étant assistant, j'ai préparé la présente thèse qui m'a valu le grade de docteur ès-sciences après l'examen oral subi le 1^{er} juin 1911.

J'ai suivi les cours et fréquenté les laboratoires de MM. les professeurs Bistrzycki, Daniëls, v. Estreicher, de Kowalski et Gyr. A tous ceux qui furent mes maîtres, j'offre mes remerciements bien sincères.

